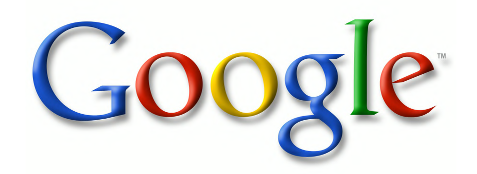
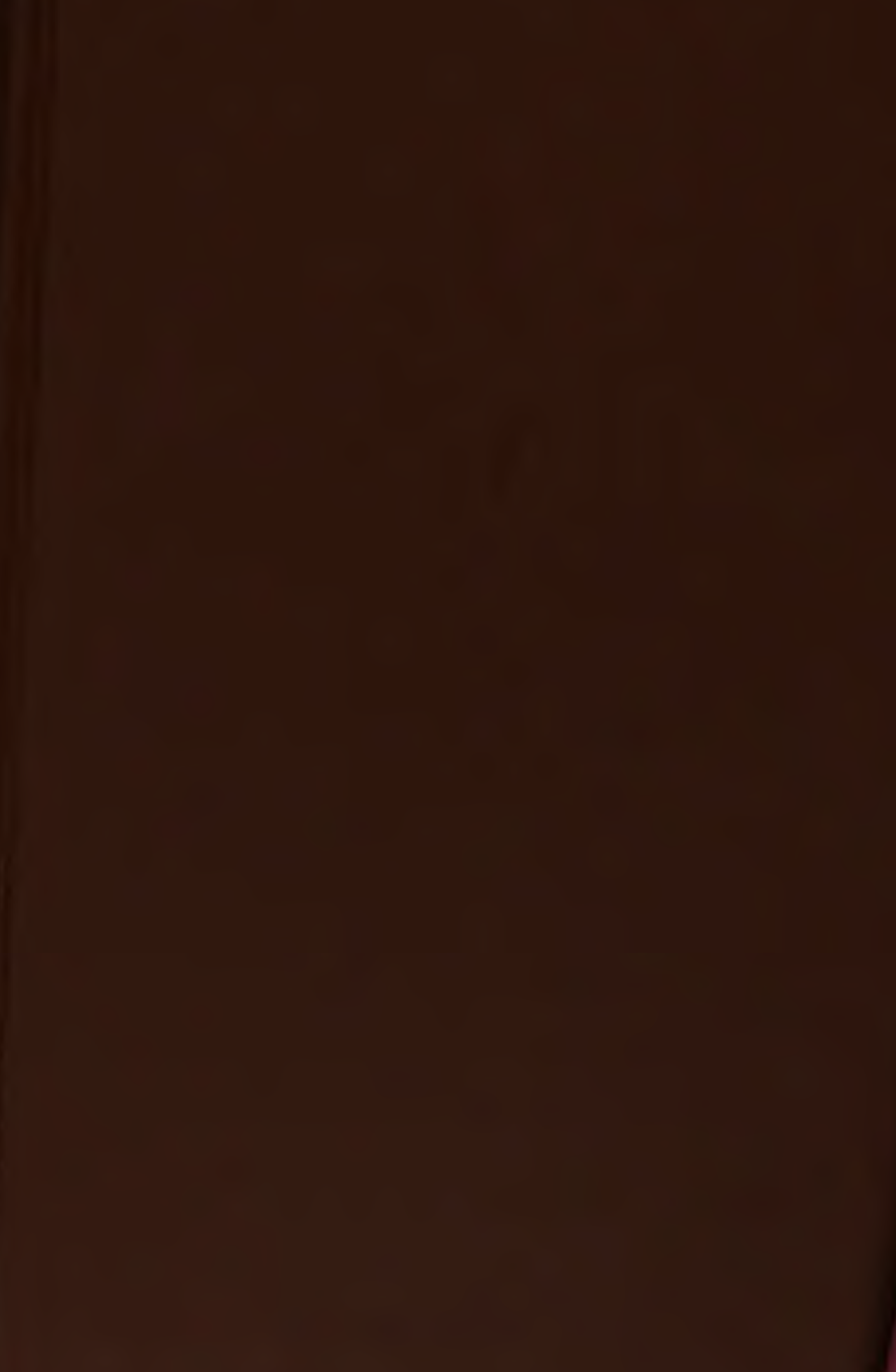
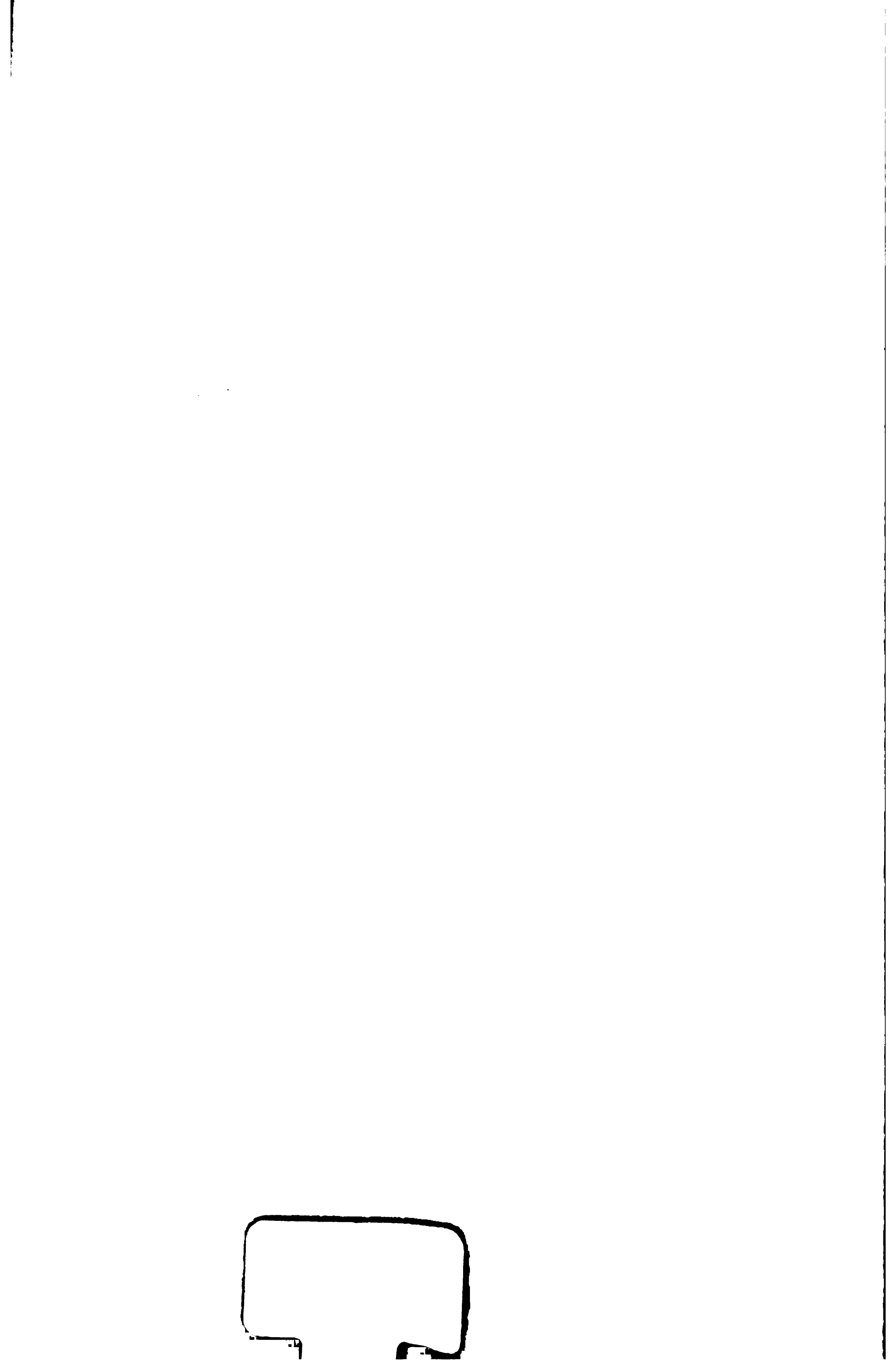
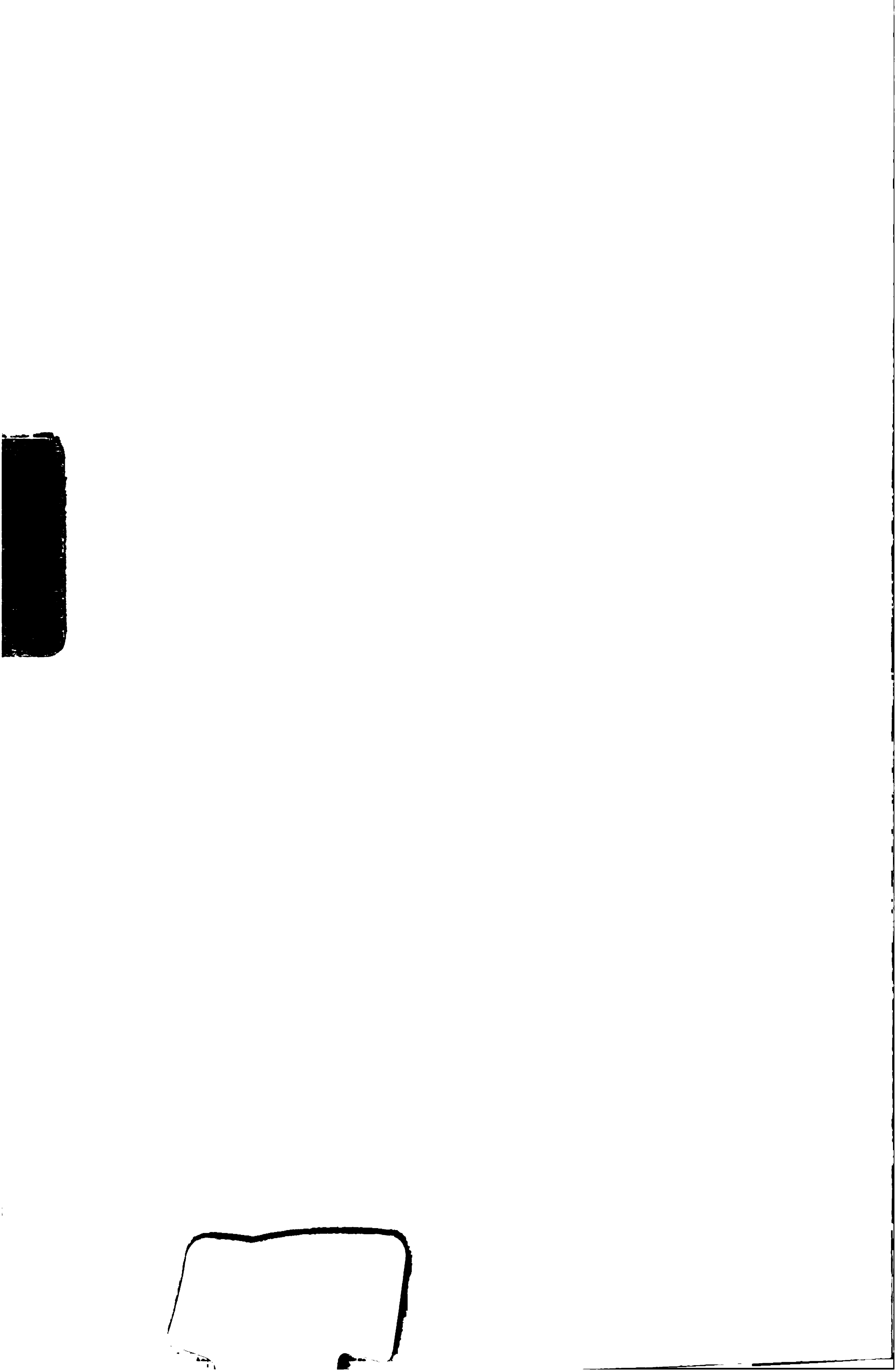

Google

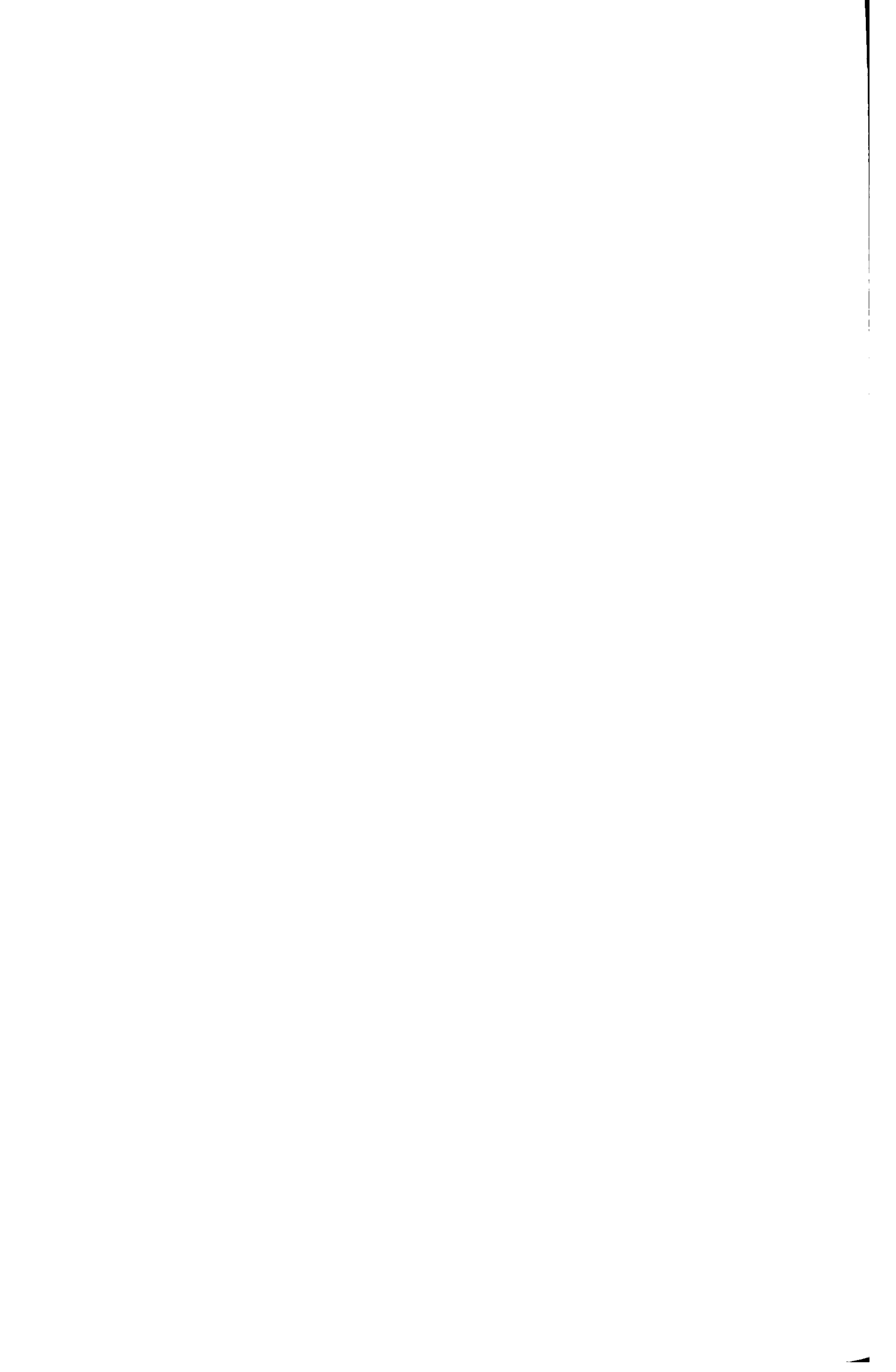












ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

L. ASCHOFF, GÖTTINGEN; M. BECK, BERLIN; C. BENDA, BERLIN; O. BUSSE, GREIFSWALD; K. GRUNERT, HALLE A. S.; L. JORES, BONN; J. KOROWIN, ST. PETERSBURG; E. LANG, WIEN; O. LUBARSCH, POSEN; J. MANNABERG, WIEN; A. MAXIMOW, ST. PETERSBURG; C. SACERDOTTI, TURIN; S. SACKI, MÜNCHEN; M. SCHLEGEL, FREIBURG; H. SCHMAUS, MÜNCHEN; M. B. SCHMIDT, STRASSBURG; CH. THOREL, NÜRNBERG; C. ULLMANN, WIEN.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH UND **R. OSTERTAG**

PROFESSOR, VORSTEHER DER PATHOL.-ANAT. ABTEILUNG AM KGL. HYGIEN. INSTITUT IN POSEN

PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

FÜNFTER JAHRGANG: 1898.

I. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE U. PHYSIOLOGIE. II. SPEZIELLE PATHOL. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE. III. SPEZ. MYKOPATHOLOGIE. IV. AUSLÄNDISCHE LITTERATUR. V. NACHTRAG.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1900.

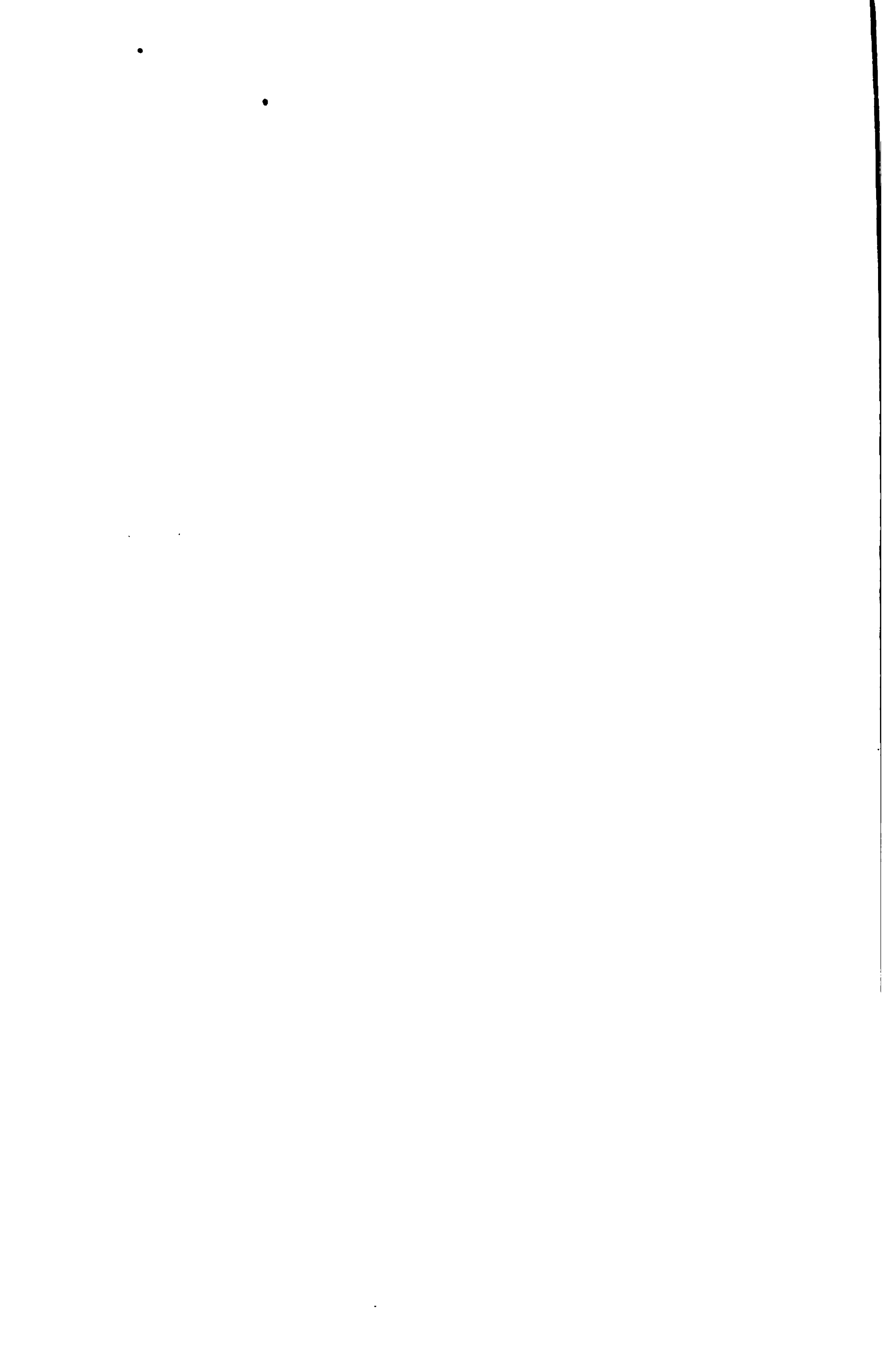
Königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Vorwort.

Das Bestreben, den fünften Jahrgang noch im alten Jahr herausgeben zu können, wurde leider durch verspätete Einsendung einiger Manuskripte, vor allem aber durch meine Berufung nach Posen durchkreuzt. Die mit dem Umzug, sowie der Übernahme des neuen Amtes und der Neueinrichtung des Instituts verbundene Unruhe und Arbeiten machten es mir unmöglich, die Redaktionsarbeiten rechtzeitig zu erledigen; vor allem verzögerte sich die Fertigstellung der Register, sodass auch dieser Jahrgang nicht so rechtzeitig, wie gewünscht, erscheinen kann. Die besonderen Umstände mögen nicht nur zur Entschuldigung dienen, sondern sollen auch Gewähr für ein rechtzeitiges Erscheinen der nächsten Jahrgänge bieten.

Posen, Januar 1900.

O. Lubarsch.



Inhalts-Verzeichnis.

III. Spezielle Mykopathologie.

IV. Ausländische Litteratur.

V. Nachtrag.

Felix Victor Birch-Hirschfeld †.

Am 19. November starb in Leipzig Prof. Dr. F. V. Birch-Hirschfeld, Direktor des pathologischen Instituts und Geh. Medizinalrat. Geboren am 2. Mai 1842 als Sohn eines Landwirts in Schleswig-Holstein, lag er in Leipzig den medizinischen Studien ob und bestand 1867 das Staatsexamen. Bis zum Jahre 1870 als Assistent E. Wagners am pathol. Institut thätig, liess er sich als prakt. Arzt in Dresden nieder und übernahm bald darauf auch die Prosektur am städtischen Krankenhaus, 1881 auch die Leitung der psychiatrischen Abteilung des Stadtkrankenhauses. 1885 wurde er als Nachfolger Cohnheims zum ordentlichen Professor der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie nach Leipzig berufen.

Wie sein hier kurz skizzierter Lebensgang, so ist auch sein wissenschaftlicher Entwickelungsgang gekennzeichnet durch die innige Verbindung zwischen praktisch-medizinischer Thätigkeit und theoretisch-wissenschaftlicher Forschung. Und gerade dadurch verliert unsere Wissenschaft besonders viel an ihm. Stets hat er diese innige Verbindung in den Vordergrund gestellt und betont, dass die von ihm vertretene Wissenschaft in innigster Verbindung mit der klinischen Medizin bleiben müsse, um ihren höchsten Aufgaben gerecht werden zu können. Diese Auffassung charakterisiert sowohl seine wissenschaftlichen Arbeiten wie seine Lehrthätigkeit, bei denen er es stets zu vermeiden verstand, in kleinliche anatomische Detailarbeit aufzugehen und immer die allgemeinen grossen Gesichtspunkte im Auge behielt.

Birch-Hirschfeld war keine geniale Natur, die für die Forschung neue Bahnen eröffnete. Aber seine umfassende Erfahrung und vorzügliche Beobachtungsgabe, sowie sein scharfes und klares

Urteil befähigten ihn zu hervorragenden Arbeiten auf allen Gebieten unserer Wissenschaft, sodass ihm ein dauernder Platz in ihrer Geschichte eingeräumt werden muss. Seine hervorragende Fähigkeit, seinen Anschauungen in klarer und schöner Form Ausdruck zu verleihen, machten ihn zu einem beliebten und bedeutenden akademischen Lehrer, der einen grossen Einfluss auf seine Zuhörer ausübte. Diese Eigenschaften treten besonders auch in seinen Hauptwerken, dem Lehrbuch der pathologischen Anatomie und dem ungemein anregend geschriebenen Grundriss der allgemeinen Pathologie glänzend hervor.

Mit diesen hervorragenden Geistesgaben verband sich bei Birch-Hirschfeld eine wahrhaft vornehme und edle Gesinnung, die in seiner Herzensgüte und Hilfsbereitschaft gegen Jedermann hervortrat und die sich namentlich auch in seinem Verhalten zu seinen Untergebenen und jüngeren aufstrebenden Forschern ausprägte. Jeder neuen Richtung und jeder ernsten wissenschaftlichen Arbeit, mochte sie selbst eigenen Meinungen entgegenstehen, brachte er Interesse und Wohlwollen entgegen.

Sein Verlust ist nicht nur für die pathologische Anatomie, sondern für die gesamte medizinische Wissenschaft ein schwerer. Seine hervorragende Tüchtigkeit und seine edle Natur sichern ihm ein ehrenvolles Gedenken für immer und namentlich bei allen, die in persönliche Beziehungen zu ihm traten, wird sein Name unvergessen bleiben.

Posen, 4. Jan. 1900.

O. Lubarsch.

I. ALLGEMEINE PATHOLOG. MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Die pathologischen Gerinnungsvorgänge.

Von

L. Jores, Bonn.

I. Thrombose.

a) Morphologie der Thrombose und Gerinnung.

Litteratur.

1. Arnold, J., Zur Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen. Virchows Arch. Bd, 145.
2. Derselbe, Die corpuskulären Gebilde des Froschblutes und ihr Verhalten bei der Gerinnung. Ebenda. Bd. 148.
3. Derselbe, Zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung. Ebenda. Bd. 150.
4. Derselbe, Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Pfropfbildung. Ebenda. Bd. 155.
5. Derselbe, Zur Technik der Blutuntersuchung. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. VII. 1896.
6. Derselbe, Über die Herkunft der Blutplättchen. Ebenda. Bd. VIII. 1897.
7. Derselbe, Über die sogenannten Gerinnungscentren. Ebenda. Bd. X. 1899.
8. Feldbausch, Der Einfluss verschiedener Stoffe auf die roten Blutkörperchen und die Bedeutung der letzteren für die Gerinnung. Virchows Arch. Bd. 155.
9. Hauser, G., Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 50.
10. Derselbe, Über die Bedeutung der sogenannten Gerinnungscentren bei Gerinnung entzündlicher Exsudate und des Blutes. Virchows Arch. Bd. 154.
11. Müller, Franz, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins bei der vitalen extravaskulären Gerinnung. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. VIII. Nr. 24.
12. Derselbe, Dasselbe. Zieglers Beiträge. Bd. XXIII.

13. Müller, H. F., Über einen bisher nicht beachteten Formbestandteil des Blutes. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. VII. Nr. 13.
14. Neumann, E., Hämatologische Studien. Virchows Arch. Bd. 143.
15. Wlassow, K., Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen. Zieglers Beiträge. Bd. XV.
16. Zenker, K., Über intravaskuläre Fibringerinnung bei der Thrombose. Zieglers Beitr. Bd. XVII.

Die neueren Arbeiten über Thrombose befassen sich vorzugsweise mit der Morphologie der Gerinnung. Ihnen liegt die Anschauung zu Grunde, dass zellige Elemente, und zwar hauptsächlich die des Blutes, eine Rolle bei der Blutgerinnung und Thrombose spielen.

Diese Ansicht fand ihre erste Begründung bereits in Untersuchungen, welche weit vor der Zeit liegen, über welche im folgenden näher berichtet werden soll[1]). Sie wurde gewonnen einmal durch Untersuchungen über den Chemismus der physiologischen Gerinnung und andererseits durch mikroskopische und experimentelle Forschungen über die Bildung der Thromben.

In Bezug auf die erste Art der Beweisführung waren die Arbeiten Alexander Schmidts und seiner Schüler grundlegend. Nach ihnen bildet sich durch Zerfall der Leukocyten ein Fibrinferment und fibrinoplastische Substanz, welche beiden Stoffe im Zusammenwirken mit einem dritten, der fibrinogenen Substanz den Faserstoff erzeugen.

Diese Ansicht über den Chemismus der Gerinnung hat freilich im Laufe der Zeit Modifikationen erfahren. So äussert sich A. Schmidt 1892, die Resultate seiner und seiner Schüler Arbeiten zusammen fassend, dass das wirksame Ferment (Thrombin) aus einer unwirksamen Vorstufe (Prothrombin) entsteht unter dem Einfluss von Stoffen, welche in den Zellen enthalten sind, den „zymoplastischen Substanzen". Da alle diese Stoffe auch im Blutplasma vorhanden sind, so sind die Zellen nicht zur Gerinnung unbedingt notwendig, aber sie wirken beschleunigend auf den Gerinnungsprozess.

Lilienfeld kam zu der Ansicht, dass es Substanzen des Zellkernes seien, welchen eine gerinnungserregende Wirkung zukomme. Er isolierte aus Zellen eine Substanz, das Nukleohiston, welches sich in zwei Bestandteile scheiden lässt, Nuklein und Histon. Das erstere vermag Gerinnung hervorzurufen, während das Histon, welches die Eigenschaften einer Albumose besitzt, gerinnungshemmend wirkt. Später erkannte Lilienfeld auch das Fibrinogen als ein Nukleoproteïd, das sowohl aus den Leukocyten wie aus deren Derivaten der Blutplättchen stamme. Pekelharing fasst das sogenannte Fibrinferment als eine Kalkverbindung auf, welche imstande ist, an Fibrinogen zur Fibrinbildung Kalk zu übertragen. Die organische Komponente dieser Kalkverbindung ist ein Nukleoalbumin. Das letztere wird von den absterbenden Leukocyten an das Plasma abgegeben und verbindet sich mit dem in diesem befindlichen Kalk. Auch von anderen Zellen stammende Nukleoalbumine haben dieselbe Eigenschaft und Wirkung.

Das Gesagte mag genügen, um zu zeigen, dass, wenn auch über die bei der Gerinnung vor sich gehenden chemischen Prozesse noch keine völlige Sicherheit erzielt ist, doch alle

---

[1]) In Bezug auf die ältere Litteratur verweisen wir auf die Aufsätze: Gössel, P., Historische Darstellung der Lehre von der Thrombose. Inaug.-Diss. Erlangen 1893. Kossel, Neuere Untersuchungen über die Blutgerinnung. Berl. klin. Wochenschr. 1893. v. Kahlden, Der jetzige Stand der Lehre von der Thrombose und Blutgerinnung. Münch. med. Wochenschrift. 1888, sowie die historischen Einleitungen in den Arbeiten von Zenker (16) und Müller, F. (12).

Autoren darin übereinstimmen, dass dem Zerfall von Zellen eine ursächliche Bedeutung bei der Gerinnung zuzuschreiben ist.

Die Bedeutung der zelligen Elemente trat aber um so deutlicher hervor, als auch die Studien über Thrombose eine Beteiligung der Blutkörperchen an der Pfropfbildung nachwiesen. Der erste, welcher in dieser Hinsicht sich äusserte, war Zahn. Indem er den roten Thrombus von dem weissen oder Abscheidungs-Thrombus unterschied, konnte er die Entstehung des Letzteren im Mensenterium von Kaltblütern direkt unter dem Mikroskop verfolgen. Er konstatierte das Ansammeln und Anhaften der weissen Blutkörperchen an der verletzten Gefässwand und den Zerfall der ersteren in eine feinkörnige Masse. Als wesentlich für das Zustandekommen der Thrombenbildung betrachtete er die Rauhigkeit der Gefässwand oder eines in das Gefässlumen gebrachten Fremdkörpers.

Eine Zeitlang schien somit die Ansicht von der hohen Bedeutung gerade der Leukocyten für die Thrombenbildung und Gerinnung gesichert, da trat Bizzozero mit der Meinung hervor, dass diese Bedeutung nicht den Leukocyten sondern den Blutplättchen zukomme. Er glaubte in letzteren selbstständige Gebilde vor sich zu haben, den „dritten Formbestandteil des Blutes". Die Blutplättchen sollten nicht nur zum Aufbau des weissen Thrombus dienen, sondern von ihnen und zwar von ihnen ganz allein sollte die Fibrinbildung ausgehen. Bei der Gerinnung konnte Bizzozero den Zerfall der Leukocyten nicht direkt beobachten, während er ein zeitiges Zusammenfallen von Plättchenveränderungen mit dem Auftreten von Fibrin konstatierte.

Die Ergebnisse Bizzozeros erfuhren in mehrfacher Hinsicht Widerspruch. Zunächst musste es zweifelhaft erscheinen, dass die Blutplättchen die alleinigen Fibrinbildner darstellen sollten. Dies war allein nach den Ergebnissen der Al. Schmidtschen Schule schon kaum anzunehmen: Rauschenbach hat gefunden, dass jedes Protoplasma, nicht bloss das der weissen Blutkörperchen, Quellen für das Fibrinferment abgiebt. Löwit zeigte überdies noch, dass es Flüssigkeiten giebt (Kaninchenlymphe), welche gerinnen, trotzdem sie nur Leukocyten enthalten aber keine Blutplättchen. Auch wurde das zeitliche Zusammentreffen von Plättchenveränderungen und Auftreten des Fibrins für inkonstant erklärt (Löwit und Eberth und Schimmelbusch), während andererseits ein Leukocytenzerfall bei gewissen Gerinnungsvorgängen beobachtet werden konnte (Heyl).

In Bezug auf die Betheiligung der Blutplättchen an dem Aufbau der Thromben stimmten die Ergebnisse von Eberth und Schimmelbusch mit denen Bizzozeros überein. Die ersteren fanden bei direkter Beobachtung der Thrombenbildung in den Mesenterialgefässen von Warmblütern, dass nach Verletzung der Gefässwand die Plättchen haften bleiben und die Hauptmasse des Thrombus bilden, während rote und weisse Blutkörperchen häufig aber nicht immer in dieser eingeschlossen sind. Andererseits stellten Zahn,

Cohnheim, Weigert und Hanau fest, dass unzweifelhaft weisse Thromben vorkommen, welche nur aus Leukocyten bestehen. Löwit fand ferner, dass wenn er das Mesenterium von Mäusen unter Öl untersuchte, Plättchen erst später und in geringerer Anzahl auftauchten, als bei der Untersuchung in Kochsalzlösung, und durch Vermeidung eines für die Plättchenbildung günstigen Reizes konnte er auch experimentell beim Warmblüter die Bildung von aus Leukocyten zusammengesetzten Thromben erzielen.

Wichtig für die Entscheidung der umstrittenen Punkte war ferner die Frage nach der Präexistenz und Selbständigkeit der Blutplättchen. Schon Al. Schmidt hatte sie als Zerfallsprodukte der Leukocyten betrachtet. Auch Löwit sprach sich für ihre Abstammung von den weissen Blutkörperchen aus, ohne die letzteren als die einzige Quelle der Plättchenbildung hinzustellen. Liess er Blut aus der Ader in Salzlösungen fliessen, so fand er die Zahl der vorhandenen Blutplättchen wechselnd, je nach dem Konzentrationsgrad der angewandten Flüssigkeit. Ausserdem konnte er bei der Gerinnung des Krebsblutes an den Leukocyten direkt eine Abtrennung von Zellprotoplasma in Form feiner tropfenartiger Gebilde nachweisen und nannte diesen Vorgang Plasmoschise. Er spricht die Vermutung aus, dass der Plasmoschise eine Bedeutung für die Gerinnung zukomme.

Andere Autoren (Klebs, Welti, Mosso) hatten ähnliche Abschnürungsbilder an roten Blutkörperchen gesehen und stellten die Plättchen als Zerfallsprodukte der letzteren hin. Auch Wlassow (15) gelangte zu demselben Resultat. Er wies nach, dass Erythrocyten äusserst labile Gebilde seien, die sehr leicht bei der geringsten mechanischen Läsion, z. B. bei Berührung der Oberfläche des Glases zerfielen. Es gelang ihm in Vaselinkammern Blut aufzufangen, das gar keine oder nur sehr wenig Plättchen enthielt und an solchen Objekten konnte dann die Bildung der letzteren aus zerfallenden Erythrocyten direkt beobachtet werden. Die Zerfallserscheinungen an den roten Blutkörperchen sind es aber auch, welche bei der intra- und extravaskulären Gerinnung eine Rolle spielen. Auch die erste Entstehung des weissen Thrombus ist nach Wlassow das Resultat der plötzlichen Destruktion und Koagulation der roten Blutkörperchen.

Auch Arnold ging bei seinen Untersuchungen aus von der Morphologie und Biologie der roten Blutkörperchen. Er sah an letzteren unter den verschiedensten Bedingungen eigentümliche Ausscheidungen und Abschnürungen von Zellbestandteilen auftreten, über welche wir nicht besser eine kurze Übersicht geben können als durch Anführung der Zusammenstellung, die Arnold [4] selbst gegeben hat. Er unterscheidet folgende Gruppen:

1. Die Plasmolyse der Erythrocyten, Erythrocytolyse, d. h. Austritt gelöster Substanz. Sie führt zur Bildung der Blutkörperchenschatten, Mikrocyten etc. und endlich zum völligen Verschwinden der roten Blutkörperchen ohne eigentliche Abschnürung. Es sind dies die allbekannten Vorgänge.

2. Die Plasmorrhexis der Erythrocythen.

Damit bezeichnet Arnold den Austritt von glänzenden Körnchen und die Abschnürung grösserer Teilchen. Erstere sind wohl identisch mit den „Elementarkörperchen“ früherer Autoren und mit den Blutstäubchen A. F. Müllers.

Die abgeschnürten Teilchen zeigen einen grossen Wechsel in Bezug auf Form, Grösse und Zusammenhang. Manchmal stellen sie sich als scheibenförmige, anderemal als kugelige oder verzweigte Gebilde dar, welche gewöhnlich des Hämoglobins entbehren, ausnahmsweise aber deutliche Färbung aufweisen. Ihre Substanz kann homogen sein, lässt aber häufig eine feine Körnelung erkennen und schliesst glänzende Körner vereinzelt oder in Haufen ein. Die Körner führen lebhafte Bewegungen aus und sammeln sich an den Scheidewänden der Hollunderplättchen (die mit dem Blut behufs Untersuchung beschickt waren) an, daselbst kleinere und grössere Haufen feinkörniger Substanz bildend, welche nicht selten Bruchstücke roter Blutkörper und Leukocyten einschliessen.

3. Die Plasmoschise der Erythrocyten — Erythrocytoschisis. Darunter versteht Arnold solche Vorgänge, bei welchen die roten Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in scheibenförmige Körper zerfallen. Diese Fragmentierung tritt hauptsächlich an den mit kugeligen Fortsätzen versehenen maulbeerförmigen Blutkörpern auf. Die abgeschnürten Gebilde stellen zunächst etwas grössere glänzende und unregelmässige, später kleinere mehr blasse Scheiben dar, die gleichfalls zu körnigen Massen zerfallen. Ihre Gestalt und Grösse ist eine konstantere als die der durch Plasmorrhexis entstandenen Elemente.

Viele derjenigen Gebilde, welche nach dem Typus der Rhexis und Schisis entstehen, insbesondere die unter Nr. 3 erwähnten scheibenförmigen zeigen nun eine vollständige Übereinstimmung mit den Blutplättchen. Es entsteht daher zunächst die Frage, ob die Blutplättchen von den roten Blutkörpern abstammen, welche Arnold (6 u. a. a. O.) in bejahendem Sinne beantwortet. Entscheidend sind in dieser Beziehung vor allem seine Untersuchungen am lebenden Objekt, die er an dem Mesenterium junger Meerschweinchen anstellte. Bei Cirkulationsstörungen in den Gefässen und zwar namentlich bei Stase traten hier die Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge auf in derselben Weise, wie er dies am extravaskulären Blut gefunden hatte. Sie vollziehen sich intravaskulär und extravaskulär nach denselben Typen.

Liess sich auf diese Weise das Auftreten von Plättchen durch Abschnürung von den Erythrocyten direkt verfolgen, so war andererseits auszuschliessen, dass sie durch den Blutstrom herbeigeschwemmt wurden. Denn an Gefässen, die durch partielle Stase von den benachbarten in Cirkulation begriffenen völlig abgesperrt waren, bildeten sich die Plättchen ebenfalls.

Die Provenienz der Blutplättchen von den Erythrocyten ist damit unzweifelhaft erwiesen, während die Frage der Präexistenz durch die Versuche nicht berührt wird. Arnold schliesst ferner die Möglichkeit, dass auch zerfallende Leukocyten Blutplättchen bilden können, nicht aus, er hat aber niemals Bilder beobachtet, welche für einen solchen Vorgang sprachen.

Des weiteren handelt es sich nun bei den Arbeiten Arnolds um die Frage, ob die geschilderten Veränderungen der roten Blutkörperchen in Beziehung stehen zu den Gerinnungsvorgängen. Diese Frage wurde zuerst für die extravaskuläre Gerinnung geprüft. An den Erythrocyten des Frosches liessen sich ganz analoge Veränderungen nachweisen, wie an den entsprechenden Elementen der Säuger. Die Ausscheidungs- und Abschnürungserscheinungen traten unter den mannigfachsten Verhältnissen auf und liessen sich auch an frischen und konservierten Gerinnseln feststellen, und zwar entsprach die Häufigkeit dieser Prozesse dem Stadium der Gerinnung.

Die Versuche, ähnliche Befunde auch am cirkulierenden Blute des Froschmesenteriums zu erheben, führten nicht zu einem sicheren Resultat. Die Einzelheiten der Pfropfbildung liessen sich kaum feststellen. Arnold fand häufiger, als Eberth und Schimmelbusch dies angeben, bei Beginn der Thrombosenbildung an verletzten Gefässen eine Ansammlung von weissen Blutkörperchen und feinkörniger Substanz an der Gefässwand. Auch rote Blutkörper partizipieren an der Pfropfbildung, werden blass und zeigen Einschnürungen. Später waren die einzelnen Elemente wegen ihrer dichten Lagerung und wegen ihrer Einbettung in eine feinkörnige Substanz nicht mehr zu unterscheiden.

Von früheren Autoren sind vielfach die anderen corpuskulären Elemente des Froschblutes, die Spindeln und Leukocyten, zur Gerinnung in Beziehung gebracht worden. So zunächst die Spindeln, welche namentlich von Bizzozero und von Eberth und Schimmelbusch als den Blutplättchen der Säuger analoge Gebilde gehalten worden sind. Arnold widerspricht dieser Annahme, weil die Spindeln vollständige Zellen sind, die Blutplättchen dagegen nicht. Auch betont er gegenüber Hayem und Bizzozero, dass die Anlagerung von Gerinnungprodukten an den Polen der Spindeln nicht unbedingt als Beweis für die gerinnungserregende Wirkung der letzteren anzusehen sei, da es sich hierbei auch um physikalische Centra der Gerinnung handeln könnte. Im übrigen schliesst Arnold die Möglichkeit, dass Spindeln sowohl wie Leukocyten Material für die Gerinnung liefern könnten, nicht aus, jedoch komme die Hauptbedeutung den Erythrocyten zu.

Weitere Untersuchungen Arnolds (3) beziehen sich auf die Gerinnung des Säugetierblutes.

Es ergab sich, dass die bereits von uns erwähnten Abschnürungs- und Ausscheidungsvorgänge an den roten Blutkörperchen konstant und in frühzeitigen Stadien der Gerinnung auftraten. Schon nach 2 Stunden bemerkte

Arnold die betreffenden Veränderungen an den Erythrocyten. Auch traten dann die ersten Wanderzellen auf, letztere jedoch ohne Zerfallserscheinungen. Bald zeigte sich auch bandartiges fädiges Fibrin, das die zelligen Elemente des Blutes umlagert und einschliesst. Nach 24 Stunden hatten Zellfragmente und Fibrin reichlich zugenommen, dazwischen lagen auch noch wohlerhaltene Erythrocyten. An den reichlich vorhandenen Leukocyten waren vereinzelt die ersten Zerfallserscheinungen zu beobachten. Vom 21. Tage ab wurden dieselben reichlicher. Die von den Leuykocyten abgeschnürten Gebilde waren schliesslich von den Fragmenten der roten Blutkörperchen nicht mehr zu unterscheiden.

Was die Deutung und Bedeutnng der Befunde anbelangt, so zeigt sich also auch hier wieder, wie der Zerfall der roten Blutkörperchen mit dem ersten Auftreten der Gerinnungsvorgänge einsetzt und im Verhältnis zum Fortschreiten der letzteren an Umfang zunimmt. Ihnen schreibt daher Arnold eine Beteiligung am Gerinnungsprozess zu, während er dies von den Leukocyten für unwahrscheinlich hält, da sie erst in späteren Stadien der Gerinnung Veränderung zeigten. Natürlich lässt sich aber ihre Bedeutung für den Koagulationsprozess nicht gänzlich ausschliessen.

Dem Umstand, dass die Fibrinfäden vielfach an Zellen und Zellfragmenten anliegen, von diesen auszugehen scheinen, misst Arnold keine beweisende Kraft bei. Es handelt sich wahrscheinlich um eine äusserliche Anlage der Fibrinfäden an die Zelle. Dafür spreche die Inkonstanz der Bilder. Auch frage sich, was man Fibrin nennen solle. Arnold glaubt den Begriff nicht zu enge fassen zu sollen. Ausser fädigen Gebilden seien auch bandartige, homogene und körnige Massen als solche aufzufassen. Die Weigertsche Färbung versagt allerdings und ist für die Bestimmung dieser Substanzen und deren Unterscheidung nicht zu gebrauchen.

Gerade diesen räumlichen Beziehungen zwischen absterbenden Zellen und dem Fibrin war aber von Hauser (9) schon früher eine gewisse Bedeutung beigelegt worden. In einem schweren Fall von Rachendiphtherie fand Hauser in dem entzündeten Gewebe das durch die Weigertsche Färbung sichtbar gemachte Fibrin sich vielfach um Bindegewebszellen oder farblose Blutkörperchen gruppieren. Die Fibrinfäden strahlten von diesen Zellen wie von einem Centrum nach allen Seiten aus. Die Zellen, welche den Mittelpunkt dieser von Hauser als „Gerinnungscentren“ bezeichneten Gebilde bildeten, boten die Zeichen des Absterbens dar (Schrumpfung, mangelhafte Färbung oder Schwund des Kerns) oder sie bestanden nur aus Zelltrümmern (Chromatinschollen, Russelsche Körperchen etc.). Auch in den kleinen Gefässen des Entzündungsgebietes fanden sich die Gerinnungscentren. Hier liess sich ein Ausstrahlen der Fibrinfäden von degenerierten Endothelien vielfach feststellen.

Dass es sich bei diesen eigentümlichen Anordnungen des Fibrins um ein zufälliges Nebeneinanderlagern von Zellen und Faserstoff oder um ein Auskrystallisieren des letzteren um feste, mit Vorsprüngen und Rauhigkeiten versehene Körper handelt, schliesst Hauser aus Gründen, auf die wir gleich noch näher eingehen werden, aus. Er nimmt vielmehr einen ursächlichen Zusammenhang an in dem Sinne, dass die absterbenden Zellen das Fibrinferment Alex. Schmidts lieferten. Er weist dann darauf hin, dass ein vollständiger Zerfall der Leukocyten, wie Schmidt ihn ursprünglich gefordert, zur Abspaltung des Ferments nicht notwendig erscheine. Wenn sich gezeigt hatte, dass auch noch andere als die leukocytären Zellen den Ausgangspunkt für die Gerinnungscentren abgaben, so stimmt das mit der modifizierten Theorie Alex. Schmidts überein, nach welcher nicht nur die Leukocyten, sondern überhaupt jedes Protaplasma Quellen des Fibrinfermentes bilden kann.

Demgemäss fand auch K. Zenker (16), dass gerade bei der intravaskulären Gerinnung sich keine Bilder ergaben, welche für die Beteiligung der Leukocyten sprechen. Er fand entweder Blutplättchenhaufen als Mittelpunkt der Gerinnungscentren oder es geht die gerinnungserregende Wirkung von den absterbenden Endothelien der Gefässwand aus. Hinsichtlich der Deutung der Gerinnungscentren schliesst sich Zenker der Ansicht Hausers an, für die er noch weitere Gründe beibringt.

Gegen die von den genannten Autoren versuchte Erklärung der Gerinnungscentren hat Arnold (3) Bedenken erhoben. Bei seinen Studien über Embolie konnte er eine strahlige Anordnung von Fibrinfäden um die in die Blutbahn injizierten Weizengrieskörner wahrnehmen. Er glaubt deshalb, dass die sogenannten Gerinnungscentren zustande kämen vermöge der Vorliebe des Fibrins, sich bei der Ausscheidung um gegebene fixe Punkte zu lagern, sodass man aus einer solchen Anordnung nicht auf fibrinbildende Thätigkeit gewisser Zellen schliessen dürfe.

Hauser (10) bemerkt darauf, dass die Thatsache, dass Fibrin sich an in die Blutbahn gebrachte Fremdkörper niederschlage, nicht die Bedeutung der Gerinnungscentren herabsetzen könne. Es könnten z. B. an den Fremdkörpern Blutplättchen und Leukocyten ankleben, welche dann ihrerseits als fermentative Gerinnungscentren wirken könnten.

Während ferner um die Fremdkörper die in allen ihren Teilen gleich dicken Fibrinfäden sich unregelmässig anordnen, zeigen sie in den Gerinnungscentren einen ganz bestimmten Aufbau. Sie liegen um das Centrum am dichtesten und die einzelnen Fäden verjüngen sich nach der Peripherie zu peitschenförmig. Es kommt in solchen Bildern eine vom Centrum nach der Peripherie sich abschwächende Fibrinausscheidung zum Ausdruck. Auch spricht gegen die Annahme eines zufälligen Ankrystallisieren von Fibrin an die Zellen der Umstand, dass das Centrum immer von deutlich in Degeneration

befindlichen Zellen oder von Zellfragmenten gebildet wird. Arnold fand zwar Fibrinfäden auch um Leukocyten angeordnet, die noch nicht erkennbar verändert waren, aber die von ihm beschriebenen Bilder hält Hauser nicht für identisch mit den typischen Gerinnungscentren.

Des weiteren führt Hauser für seine Ansicht an, das seltene Vorkommen der Gerinnungscentren. Man trifft sie nicht überall, wo Fibringerinnung auftritt, und das müsste doch der Fall sein, wenn die Arnoldsche Deutung richtig wäre. Das seltene Auftreten der Gerinnungscentren erklärt Hauser dahin, dass sie nur dort zustande kommen können, wo Plasma mit einzelnen im Absterben begriffenen Leukocyten oder anderen Zellen in Berührung tritt. Hat sich durch die Schädigung des Gewebes schon vorher reichlich Ferment entwickelt und in das Gewebe verbreitet, so ist die fermentative Wirkung eine so ausgebreitete, dass sich Centren der Gerinnung nicht ausbilden können.

Arnold (7) ist neuerdings nochmals auf diese Frage zurückgekommen und bezweifelt zunächst, dass aus der von Hauser beschriebenen Anordnung der Fibrinfäden und das Centrum etwas zu schliessen sei. Es kämen unter solchen Verhältnissen häufig feine Fortsätze an der Oberfläche der Leukocyten vor, die in kürzere oder längere Fäden auslaufen. An diese setzten sich Fibrinfäden an, sodass die Gebilde den Gerinnungscentren vollständig glichen. Die eigentümliche Oberflächenbeschaffenheit der Zelle sei das Zeichen einer Aktivitätsäusserung derselben und andererseits die Veranlassung einer Abscheidung von Fibrin an dieselbe von aussen her. Die eigentümliche Anordnung des Fibrins, seine peitschenförmige Verjüngung entspreche durchaus dem Verhalten der Oberfläche solcher Leukocyten und der von ihnen ausgehenden Fortsätze.

Ferner hält Arnold aufrecht, dass nicht alle den Mittelpunkt der Gerinnungscentren bildenden Zellen degeneriert seien. Arnold sah sie Form- und Ortsbewegungen ausführen, nachdem sie die Verbindung mit den Fibrinfäden gelöst haben. Schliesslich sucht Arnold die Erscheinung, dass sich die Gerinnungscentren selten finden und namentlich selten bei der intravaskulären Gerinnung dadurch zu erklären, dass die Leukocyten innerhalb der Gefässe keine Formveränderungen ausführen, welche die erwähnte Oberflächenveränderung zu Folge haben.

Kehren wir zu den Studien über die Morphologie der Gerinnungsvorgänge zurück, so wären zunächst die Resultate von Franz Müller (11, 12) zu erwähnen. Dieser erzeugte an Kaninchen durch Abreissung eines Stückes der Iris ein Extravasat in die vordere Augenkammer. Das Blut wurde aus diesem Hyphäma nach 1—16 Tagen entnommen und nach der Arnoldschen Methode (5) teils frisch, teils nach der Konservierung untersucht. Die vordere Augenkammer wurde gewählt, weil zu erwarten war, dass in dem fibrinogenarmen Kammerwasser die Gerinnung langsam vor sich gehen würde, während

andererseits die Hypotonie desselben ein Austreten von Substanz aus den Erythrocyten begünstigt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stimmen mit denen Arnolds überein. Die Veränderungen, welche an den Erythrocyten auftraten, verhielten sich genau so wie in dem Blut, welches direkt den Gefässen entnommen war. Sie traten früher auf (schon nach 10 Minuten) als bei der extravaskulären Gerinnung. Die Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten zeigte sich herabgesetzt und zwar um so stärker, je längere Zeit das Extravasat besteht. Die Fragmentierungs- und Ausscheidungsvorgänge an den roten Blutkörperchen führen zur Bildung der Blutplättchen.

Traten somit die Veränderungen der Erythrocyten schon im Vorstadium der Gerinnung auf, so verhielten sich die Leukocyten zunächst intakt. Erst zu einer Zeit, in der die Koagulation bereits begonnen hatte, wurden die von Löwit und Griesbach als Plasmoschise beschriebenen Bilder an den weissen Blutkörperchen beobachtet.

Was das Gerinnungsprodukt anbelangt, so erschien dasselbe als homogene Masse, in welcher erst nach Zusatz von Neutralrot eine Fasernetzbildung zu sehen war. An fixierten Präparaten trat dieses Fasernetz noch deutlicher hervor und färbte sich mit verschiedenen Farbstoffen, aber nicht nach Weigert oder anderen Fibrinfärbemethoden.

Im ganzen ging also aus den bisher erwähnten Beobachtungen Arnolds und Fr. Müllers hervor, dass der frühzeitig mit den ersten Gerinnungsvorgängen auftretende Zerfall von roten Blutkörperchen zu ersteren in gewisse Beziehungen zu setzen ist. Dass dieser Zusammenhang der beiden Erscheinungen mehr wie ein zeitliches Zusammentreffen bedeute, dass er ein genetischer sei, war zwar nicht streng bewiesen, aber doch immerhin wahrscheinlich gemacht, während es zweifelhaft erscheint, ob die Leukocyten bei der Gerinnung eine Rolle spielen.

Einen Schritt weiter in der Lösung der Frage nach dem genetischen Zusammenhang der Erythrocytenveränderung und der Gerinnung ging Feldbausch (8). Er stellte sich die Aufgabe zu untersuchen, ob und welchen Einfluss die Änderung der Konzentration von Salzlösungen und der Verdünnungsgrad der Mischungen habe, sowohl in Bezug auf die Gerinnungsfähigkeit der Lösung, als auch auf die Morphologie der roten Blutkörperchen.

Versuche mit verschieden konzentrierten Jodkaliumlösungen zeigten, dass mit der Abnahme der Konzentrationsgrade eine Zunahme in der Schnelligkeit und Ausdehnung der Gerinnung eintritt, und dass Hand in Hand damit auch die Veränderungen an den roten Blutkörperchen verlaufen. Freilich waren unter dem Mikroskop bei stärker konzentrierten Lösungen die Blutkörperchenveränderungen besser zu beobachten als bei den schneller gerinnenden schwächeren Lösungen. Dies erklärt Feldbausch dahin, dass bei letzteren die Gerinnung schon abgelaufen ist, wenn die mikroskopische Be-

obachtung beginnt und demgemäss auch die Zerfallserscheinungen bereits aufgehört haben. Vereinzelte noch in Veränderung begriffene rote Blutkörperchen, die Feldbausch in solchen Präparaten fand, erklärt er als resistentere Formen im Sinne Mossos.

Es wurden ferner Versuche mit Kochsalzlösung angestellt. Bei konzentrierter Lösung ist die Gerinnung verlangsamt, dementsprechend sind die roten Blutkörperchen rund oder auch etwas unregelmässig konturiert, aber jedenfalls ohne Fortsatz- und Körnchenbildung. Feldbausch beruft sich zur Erklärung dieses Verhaltens auf Beobachtungen von Bernstein, Becker und Kowalewsky, wonach der Zusatz von Salzlösungen die roten Blutkörperchen resistenter macht gegen den Einfluss physikalischer Agentien.

Geht man mit der Konzentration der Salzlösungen herunter, so sieht man mit ausgedehnterem Auftreten der Gerinnung auch stärkeres Auftreten der Zerfallserscheinungen der Erythrocyten, bis schliesslich bei der isotonischen Lösung von 0,75 % ein Unterschied gegenüber dem Verhalten der roten Blutkörperchen im unverdünnten Blute nicht wahrzunehmen ist.

Bei noch schwächerer Kochsalzlösung tritt zwar auch wieder eine geringere Gerinnungsfähigkeit der Lösung zu Tage, indessen wohl aus anderen Gründen. Die Blutkörperchen nehmen Wasser auf, quellen, aber ihre Fortsatzbildung wird spärlicher. Feldbausch hält es für wahrscheinlich, dass ausser der mechanischen eine chemische Wirkung des Wassers hinzukäme, welche die Differenzierung des Stromas in Körnchen und Kugeln verhindere.

Von besonderem Wert für die Lösung der gestellten Frage musste es sein, das Verhalten der roten Blutkörperchen in Lösungen zu studieren, die erfahrungsgemäss die Gerinnung hemmen.

Nimmt man aus einem Gemisch von Blut und Blutegelinfus (die Herstellung desselben ist im Original nachzulesen) einen Tropfen zur Untersuchung, so zeigen sich nach Feldbauschs Angaben die roten Blutkörperchen gross, gequollen, völlig homogen. Nach einer halben Stunde begannen sehr langsam die Abschnürungen und Ausscheidungeu vor sich zu gehen. Diese Beobachtung konnte, solange das Blutgemisch flüssig blieb, wiederholt werden. Erst nach dreimal 24 Stunden traten in dem Gemisch Gerinnsel auf und dann fanden sich gleich reichlich Stechapfelformen.

Die im Blutegelinfus wirksame Substanz — so deutet Feldbausch die Erscheinungen — verhindert also, dass die roten Blutkörperchen die für die Gerinnung notwendige Veränderung eingehen. Indessen bewirkt die mechanische Alteration, welche das Blut bei dem Einbringen in das zur Untersuchung dienende Hollunder-Plättchen erleidet, das Zustandekommen der Ausscheidungen und Abschnürungen, welche aber infolge des Blutegelinfus langsamer vor sich gehen. Dass nach dreimal 24 Stunden die Mischung des Blutes mit dem Blutegelinfus spontan gerinnt, kann an verschiedenen Ursachen liegen (Fäulnis, Mikroorganismen etc.), die schwer zu bestimmen

sind. Auch zur Erklärung der Wirkung des Blutegelinfus scheint Feldbausch die osmotische Spannung allein nicht genügend, es sei auch hier eine chemische Wirkung des Infus anzunehmen.

Ähnliche Resultate, wie bei der Blutinfusmischung gewonnen wurden, ergaben sich auch bei Untersuchung des Blutes in Peptonlösung und einprozentiger Methylenblaulösung. Bei beiden lässt sich konstatieren, dass die Veränderung der Erythrocyten zunächst nicht auftritt, dann aber Hand in Hand mit dem Gerinnungsprozess einhergeht, und von allen diesen Stoffen nimmt Feldbausch an, dass sie die Bestandteile der roten Blutkörperchen, welche an der Gerinnung teilnehmen, in einer Weise chemisch beeinflussen, sodass sie nicht zur Wirkung kommen. Diese chemische Beeinflussung ist für das destillierte Wasser wahrscheinlich, für das Blutegelinfus ziemlich sicher, denn es wurde in 75 %iger Kochsalzlösung angewandt und die Unterschiede zwischen dieser Lösung in ihrer Wirkung auf rote Blutkörperchen und der reinen 0,75 %igen ClNa-Lösung lassen sich nicht allein durch den Wechsel der osmotischen Spannung erklären.

In der Schlussbetrachtung spricht auch Feldbausch den roten Blutkörperchen die Hauptrolle bei der Gerinnung zu. Die Leukocytenbeteiligung sei nicht ganz auszuschliessen, aber jedenfalls nicht wesentlich.

Es liegt nun nahe die Frage aufzuwerfen, ob die Zerfallserscheinungen der Erythrocyten auch intravaskulär nachgewiesen werden können und welchen Anteil diese Prozesse an der intravaskulären Pfropfbildung und Gerinnung haben. Der Lösung dieser Fragen unterzog sich Arnold (4), indem er zunächst Beobachtungen am Mesenterium und dem Netz von Warmblütern anstellte. Es ergab sich die bemerkenswerte Thatsache, dass je schonender man bei diesen Versuchen verfährt um so geringer die Zahl der Blutplättchen im strömenden Blut ist. Manchmal fehlen selbst in Gefässen mit stagnierender Blutsäule die Plättchen vollständig, sie kommen erst nach einiger Zeit zum Vorschein und nehmen mit der Dauer des Versuches zu, ohne dass die Cirkulation sich wieder herstellt. Auch konnte eine Zunahme derselben noch nach eingetretenem Tode nachgewiesen werden.

In Gefässen, in denen Plättchen noch gering sind, kann man direkt die intravaskulären Abschnürungen an den Erythrocyten unmittelbar verfolgen. Plasmoschisis und -Rhexis kommen vor. Ersterer Typus scheint intravaskulär häufiger zu sein als extravaskulär. Die abgeschnürten Plättchen führen Ortsbewegungen aus. Auch diese Erscheinungen dauern noch eine Zeitlang nach dem Tode fort. Die Zerfallserscheinungen an den roten Blutkörperchen und damit die Plättchenbildung finden auch dann statt, wenn eine Zufuhr wegen Stagnation des Blutes unmöglich ist und eine Beteiligung der Leukocyten mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Arnold weist auf die Verschiedenheit der geschilderten Vorgänge mit den unter gleichen Verhältnissen bei Kaltblütern zu beobachtenden hin. Bei

letzteren lassen sich, wie bereits oben erwähnt, Abschnürungen an den Erythrocyten zwar extravaskulär aber nicht intravaskulär nachweisen. Die Erklärung sucht Arnold darin, dass die roten Blutkörperchen innerhalb der Mesenterialgefässe des Frosches nicht längere Zeit isoliert beobachtet werden können. Ausserdem seien die betreffenden Elemente des Froschblutes wohl resistenter wie beim Warmblüter, sodass sich erst später diejenigen Veränderungen einstellen, welche zur Abschnürung führen. In den Pfröpfen beim Froschmesenterium fand Arnold aber sehr wechselnde Zusammensetzung und es beteiligen sich an derselben auch Erythrocyten und Fragmente solcher. Die Erythrocyten verblassen oft schnell und wandeln sich in eine feinkörnige Masse um. Daher hält Arnold es für sehr wahrscheinlich, dass auch beim Frosch intravaskulär ein Zerfall von roten Blutkörperchen stattfindet und durch Bildung feinkörniger Massen zur Entstehung von Pfröpfen beiträgt.

Eine weitere Versuchsreihe wurde in der Weise angestellt, dass nach Injektion von Weizengrieskörnern in die Vena jugularis von Kaninchen, die Lungen gehärtet und nach den verschiedenen Methoden in Schnitten untersucht wurden.

In Gefässen, in denen nur wenig Weizengrieskörner lagen, waren die Verhältnisse am besten zu überschauen. In der Zusammensetzung der Pfröpfe herrschte grosse Mannigfaltigkeit, auch das Verhalten der roten Blutkörperchen war ein sehr wechselndes. Es liess sich aber feststellen, dass dieselben Zerfallerscheinungen an denselben vorhanden waren, wie bei der extravaskulären Gerinnung. Auch in Bezug auf die Form der auftretenden Fibrinfäden waren Übereinstimmungen mit den früher an extravaskulärer Gerinnung gemachten Beobachtungen vorhanden.

Schliesslich wurden die Zerfallerscheinungen auch noch an Thromben, welche menschlichen Leichen entnommen waren, festgestellt.

Seine Resultate zusammenfassend sieht Arnold zunächst als erwiesen an, dass die Blutplättchen unter allen Verhältnissen von den roten Blutkörperchen abstammen und infolge der Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge entstehen können und auch in der Hauptsache sich auf diese Weise bilden. Ferner hat sich ergeben, dass die Vorgänge der Erythrocytolysis, Erythrocytorrhexis und Erythrocytoschisis zu den Gerinnungs-Vorgängen in enger Beziehung stehen, wenn auch über die Art dieser Beziehung und über die Art eines kausalen Zusammenhanges Bestimmtes nicht ausgesagt werden kann.

Was die intravaskuläre Pfropfbildung anbelangt, so stimmt Arnold mit der Mehrzahl der neueren Untersucher darin überein, dass morphologisch die experimentell erzeugten Abscheidungsthromben aus Blutplättchen und den aus ihrem Zerfall hervorgegangenen feinkörnigen Massen bestehen. Die Plättchen sind aber nicht von den Leukocyten, sondern von den roten Blutkörperchen abzuleiten. Der Wechsel in der Zusammensetzung der Thromben

ist ein sehr grosser, sodass es sich empfehlen möchte, nach den hauptsächlichsten Bestandteilen Plättchen-, Leukocyten-, Erythrocyten- und Fibrinthromben zu unterscheiden. Die Mehrzahl der Pfröpfe hat jedoch eine gemischte Zusammensetzung, es können sogar andere als Blutbestandteile an dem Aufbau derselben mitwirken. Aus diesen Gründen warnt Arnold davor, Thrombose und Gerinnung zu identifizieren.

b) Kasuistisches und Spezielles.

Litteratur.

1. Bohm, H., Über einen Fall von traumatischer Thrombose der unteren Hohlvene. Münch. med. Wochenschr. 1897.
2. Borrmann, Beiträge zur Thrombose des Pfortaderstammes. Deutsches Arch. f klin. Med. Bd. 59.
3. Buttersack, Über Kapillarthromben. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33.
4. Kaempffer, L., Ein Fall von Venenthrombose nach Anlegung eines ungepolsterten Gipsverbandes bei Unterschenkelfrakturen. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
5. Katz, J., Ein Fall von Thrombose der Vena femoralis bei croupöser Pneumonie. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
6. Köster, H., Zur Kasuistik der Thrombose und Embolie der grossen Bauchgefässe. Deutsche med. Wochenschr. 1898.
7. Ruge, H. und Hierokles, Über Thrombosen bei Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
8. Schweizer, H., Thrombose bei Chlorose. Virchows Arch. Bd. 152.
9. Singer, Thrombose und Embolie im Wochenbett mit besonderer Berücksichtigung der gonorrhoischen Infektion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 56.
10. Spiegelberg, Drei seltenere Sektionsbefunde: I. Verkalkung der Wandung der thrombotischen Pfortader. Virchows Arch. Bd. 142.
11. Unruh, T., In vivo diagnostizierte Thrombose der Vena cava inferior, verursacht durch ein Endotheliom der Wand bei einem einjährigen Kinde. Deutsche med. Wochenschr. 1896.

Für den Einfluss, welchen das Trauma auf die Entstehung von Thrombosen ausübt, ist der Fall von Bohm (1) ein Beispiel, welches zugleich vom Standpunkt der Begutachtung Unfall-Versicherter interessiert.

Bei einem kräftigen, gesunden Manne entwickelte sich im Anschluss an einen Fehltritt beim Herabsteigen von der Leiter, wodurch eine Zerrung der Muskeln des Oberschenkels und ein Bluterguss in dieselben zustande kam, eine Thrombose zunächst wohl kleiner, durch das Trauma direkt geschädigter Venen. Die Thrombose setzte sich fort in die Vena cruralis, bis in die Iliaca, und von dort wieder rückwärts in die Vena cruralis der anderen Seite In der Folge bildete sich eine starke Anschwellung der unteren Extremitäten aus, die zur Gangrän führte. Lungenembolie bewirkte den tödlichen Ausgang. Der Fall ist durch die Sektion sicher gestellt.

Für das wie bekannt häufige Auftreten von Thrombose bei Chlorose bringt Schweitzer (8) drei Fälle als Beispiele. Während seine Arbeit nichts neues über die Ätiologie dieser Thrombosen bringt, macht Buttersack (3) den Versuch, das zahlreiche Auftreten von Blutplättchen im Blute Chlorotischer, sowie den Befund der von Litten erwähnten Blutplättchen-Cylinder für die Genese der Thrombose bei Chlorose zu verwerten.

Ein Fall von **Lungenphthise** mit **Thrombose** der Vena cruralis gab **Ruge** und **Hierokles** (7) Veranlassung nach der Häufigkeit solcher Kombination zu forschen. Es wurden 1778 Fälle von Lugentuberkulose auf Komplikation mit Thrombose hin untersucht mit dem Ergebnis, dass sich in 1% dieser Fälle Thrombose vorfand. Die mit Thrombose komplizierten Fälle boten sämtlich schwere Lungenaffektionen dar. Die Pfropfbildung trat 2 bis 3 Wochen vor dem Tode auf und wird von den Verfassern als marantische Thrombose aufgefasst.

Singer (9) betont an der Hand zahlreicher Fälle, dass den im **Wochenbett auftretenden Thrombosen** fast regelmässig entzündliche Prozesse im Peri- oder Parametrium sowie der Schleimhaut des Genitaltraktus zu Grunde liegen. Überaus häufig fand er in seinen Fällen gonorrhoische Infektion und möchte dieser eine grosse Bedeutung für die Ätiologie der Thrombose im Wochenbett beimessen.

In dem von **Unruh** (11) beigebrachten Fall liegt eine seltenere Veranlassung zur Thrombose vor.

Es fand sich ein derber, adhärenter Thrombus in der Vena cava inferior. Eine ringförmig das Gefäss umgreifende, seine Wand substituierende Geschwulst hatte ihren Sitz in der oberen Hälfte der thrombosierten Venenpartie und erstreckte sich mehrere Millimeter weit in das Gewebe des rechten Vorhofes. Der Tumor war weisslich, derbe, von doppelter Dicke der Gefässwand und stärker, seine innere Oberfläche war höckerig und uneben. Die mikroskopische Untersuchung, über welche nähere Angaben nicht gemacht werden, ergab, dass der Tumor in die Gruppe der Endotheliome gehörte.

Die Arbeit von **Borrmann** (2) bringt eine Zusammenstellung der in der Litteratur aufgezeichneten Fälle von **Trombose des Pfortaderstammes**, denen er zwei selbst beobachtete Fälle hinzufügt. Für den zweiten derselben trafen die beiden für gewöhnlich aufgestellten ursächlichen Momente, nämlich Übergänge eines entzündlichen Prozesses von der Nachbarschaft auf die Pfortaderwand oder Kompression der Pfortader durch Tumoren narbige Stränge etc. nicht zu. **Borrmann** nimmt deshalb eine primäre Erkrankung der Pfortader als Ursache für seinen Fall und andere ähnlicher Art an, indem er auf das Vorkommen phlebosklerotischer Prozesse in cirkumskripten Venengebieten hinweist. Solche Veränderungen fanden sich z. B. auch in dem Falle von **Spiegelberg** (10). Die Wand der thrombosierten Pfortader war verkalkt und wies starke Intimaverdickung auf.

Schliesslich sei noch der **Thrombose** von **Mesenterialvenen** gedacht im Hinweis auf die Arbeit von **Köster** (6), die die geringe Kasuistik um mehrere interessante Fälle bereichert. In allen den bisher beobachteten Fällen dieser Art ergab die Obduktion einen grösseren oder geringeren blutigen Erguss in die Peritonealhöhle, eine dunkelrote Färbung eines Darmabschnittes, Thrombose der zu diesem Darmabschnitt gehörigen Mesenterialvenen, sowie blutige Durchtränkung der zugehörigen Partie des Mesenteriums.

Die Grösse des infarzierten Darmabschnittes schwankt in den einzelnen Fällen und meistens ist der Dünndarm getroffen, seltener der Dickdarm.

Über die Ursache der Thrombose in den in Rede stehenden Fällen ist nichts Sicheres bekannt. Köster schliesst sich der von Pilliet geäusserten Meinung an, dass ein Übertritt von Entzündungserregern vom Darm in die Venen hinein stattfinde. Von anderer Seite sind Erschwerung der Cirkulation, namentlich von der Leber veranlasst, geltend gemacht worden. Doch hebt Köster mit Recht hervor, dass solche Momente zwar begünstigend auf das Zustandekommen einer Thrombose wirken, nicht aber deren alleinige Ursache darstellen können.

II. Die Koagulationsnekrose.

Litteratur.

1. Arnheim, G., Koagulationsnekrose und Kernschwund. Virchows Arch. Bd. 120.
2. Israel, O., Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Ebenda. Bd. 123.
3. Schmaus, H. und Albrecht, E., Über Karyorrhexis. Ebenda. Bd. 138. Suppl.-Heft.
4. Dieselben, Untersuchungen über die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Ebenda. Bd. 144. Suppl.-Heft.
5. Dieselben, Zur Frage der Koagulationsnekrose. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
6. Weigert, C., Über die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Virchows Arch. Bd. 79.
7. Derselbe, Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Koagulationsnekrose mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen. Deutsche med. Wochenschr. 1885.
8. Derselbe, Koagulationsnekrose oder Nekrose mit Inspissation? Centralbl. f. allgemeine Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. II. 1891.

Der Begriff der „Koagulationsnekrose“ oder des „Gerinnungstodes“ wurde von Weigert aufgestellt und ausgebildet. Letzterer ging dabei von der Erscheinung aus, dass manche abgestorbene Gewebspartien wie z. B. die Infarkte (Fibrinkeile) und Verkäsungen in ihrem makroskopischen Verhalten geronnenen Massen ähnlich sehen, eine Ähnlichkeit, die, wie die Namen andeuten, schon von alters her aufgefallen sein muss.

Weigert nahm an, dass bei diesen Nekrosen eine Gerinnung des Zellleibes stattfände, die Zellen wandeln sich in eine geronnene Masse um, indem die Kerne allmählich schwinden. Das Absterben der Zelle ist bei dem ganzen Prozess das primäre, damit auch die erste Bedingung für das Zustandekommen der Gerinnung. Eine weitere Voraussetzung ist die, dass das dem Absterben anheimfallende Gewebe gerinnungsfähige Substanzen enthält. Diese sind allerdings sehr verbreitet und namentlich in jedem Protoplasma enthalten. Ferner ist nach Weigerts Lehre erforderlich für den Eintritt der Gerinnung, dass die abgestorbenen Gewebe von reichlicher Menge plasmatischer Flüssigkeit durchströmt werden, eine Bedingung, die vor allem dann gegeben ist, wenn Gewebe inmitten lebenden Gewebes zu Grunde gehen.

Schliesslich dürfen keine gerinnungshemmenden Momente vorhanden sein. Als solche kommen in Betracht, Eitergift, Fäulnisstoffe, mancherlei chemische Substanzen und Zelllagen, die zwischen die absterbenden Massen und das umgebende Gewebe eingeschoben das Durchströmen der plasmatischen Flüssigkeit hindern.

Die Koagulationsnekrose ist nicht mit der Fibringerinnung identisch, auch ist speziell das Gerinnungsprodukt nicht histologisch übereinstimmend, aber trotzdem sind beides analoge Vorgänge. Mit Bezugnahme auf die Theorie Alexander Schmidts, welche einen Zerfall und Untergang von Leukocyten als notwendige Voraussetzung für die Gerinnung des Blutes bezeichnet, macht Weigert geltend, dass sowohl bei der Koagulationsnekrose, wie bei der Faserstoffgerinnung die Gerinnungsprodukte aus zelligen Massen unter Beihülfe fibrinogenhaltiger Flüssigkeit entstehen und zwar unter Voraussetzung eines Absterbens zelliger Elemente.

Auf die Durchströmung des toten Gewebes mit Flüssigkeit hatte Weigert auch den Kernschwund zurückgeführt, der sich bei der Koagulationsnekrose, wenn dieselbe einige Zeit bestanden hat, regelmässig vorfindet. Der Kernschwund ist kein sicheres Zeichen der Koagulationsnekrose und nicht als für denselben spezifisch anzusehen. Andererseits kann derselbe doch ein Hülfsmittel für die mikroskopische Diagnose abgeben, indem angenommen werden darf, dass die meisten kernlosen Herde, falls sie prämortale sind, dem Gerinnungstode verfallene Gewebsteile darstellen.

Der Kernschwund, seine Ursachen und Erscheinungen sind vielfach Gegenstand der Erörterung gewesen. Wir können uns in dieser Hinsicht kurz fassen und auf die früheren Jahrgänge dieser Zeitschrift verweisen[1]). So betrachtet Kraus die Entfärbung als eine von der Durchtränkung unabhängige Erscheinung, die vielmehr durch eine chemische Umwandlung des Chromatins in einen für Farbstoffe indifferenten Körper bedingt sei. Arnheim (1) kommt zu der Auffassung, dass die abgestorbenen Zellen das Chromatin so wenig festhielten, dass es ihnen schon durch Agentien entzogen wird, welche den lebenden Kern nicht zu affizieren vermögen, obwohl sie mit demselben ständig in Berührung kommen. Schmaus und Albrecht (3) fanden, dass neben dem direkten Chromatinschwund noch dem Auftreten grösserer und kleinerer Chromatinpartikelchen in- und ausserhalb der zu Grunde gehenden Kerne (Karyorrhexis) eine Bedeutung zukommt. Die Karyorrhexis ist den Untersuchungen der genannten Autoren zufolge das Resultat komplizierter Vorgänge, namentlich von Umlagerungsprozessen innerhalb des Kerns. Während die Hand in Hand gehenden Prozesse der Karyolysis und Karyorrhexis nur zu einem Schwinden des Chromatins führen, tritt

[1]) Schmaus und Albrecht, Nekrose und Nekrobiose. „Ergebnisse". Jahrg. I. 2. Abt. Dieselben, Pathologie der Zelle. „Ergebnisse". Jahrg. III. 1. Abt.

an der restierenden achromatischen Kernsubstanz eine weitere Umwandlung seiner Struktur ein, welche dahin führt, dass Kern- und Zellprotoplasma sich nicht mehr differenzieren. Diesen letzten Vorgang bezeichnen die Verfasser als wirklichen Kernschwund. Übrigens fanden auch Schmaus und Albrecht, dass die Durchströmung des abgestorbenen Gewebes mit plasmatischer Flüssigkeit einen befördernden Einfluss auf die Karyolysis ausübe, es genüge aber für das Zustandekommen des Prozesses auch eine einfache Durchtränkung.

Als eine wesentliche Eigentümlichkeit der Koagulationsnekrose ist, wie gesagt, die Kernlosigkeit der abgestorbenen Zellen nicht anzusehen, sondern das Charakteristische liegt in dem geronnenen Zustande des toten Gewebes. Es sind Zweifel aufgetaucht, ob eine Gerinnung des Zellleibes wirklich vorläge und ob das makroskopische Verhalten der koagulationsnekrotischen Gewebe nicht in anderer Weise zu erklären sei. Israel (2) hat daran erinnert, dass Virchow die derbe trockene Beschaffenheit gewisser nekrotischer Gewebe auf einen Wasserverlust derselben (Inspissatio) zurückgeführt hat und er glaubt, dass diese Erklärung für die Eigentümlichkeiten der Infarkte und verkäsenden Herde ausreiche und die Annahme einer Gerinnung der abgestorbenen Massen unnötig mache. Gegen diese Einwände hat Weigert (8) seine Anschauung mit Glück verteidigt. Er betonte, dass die in Rede stehenden toten Gewebe keine einfachen Nekrosen seien, wie sie jeder Leichenteil biete, sondern dass ihnen etwas besonderes zukomme, und diese Besonderheiten können nicht allein durch eine auf Wasserverlust beruhende Eindickung bedingt sein. Um dies zu zeigen, weist Weigert zunächst darauf hin, dass der von Virchow gebrauchte Vergleich mit dem Wasserverlust, den die Pflanzen erleiden, nicht zutreffen. Abgestorbene Gewebe namentlich solche, die innerhalb des lebenden Körpers eingeschlossen sind, befinden sich unter ganz anderen Bedingungen, sie verlieren nicht unter allen Umständen Wasser, sondern können sogar mehr Wasser aufnehmen, sie können erweichen. Dies ist z. B. im Centralnervensystem der Fall, trotzdem auch hier, wie Weigert entgegen der Ansicht der Vertreter der Inspissationstheorie hervorhebt, die Bedingungen für die vermeintliche Eindickung vorhanden sind; dies beweise jeder Solitärtuberkel. Es giebt also kein allgemeines Gesetz, nach welchem alle toten Gewebe Wasser abgäben, selbst unter Bedingungen, die für eine solche Abgabe wenig günstig sind.

Es lassen sich aber auch die einzelnen Erscheinungen der Koagulationsnekrose nicht durch Wasserverlust erklären. Letzterer würde eine Verminderung des Volumens der betreffenden Teile voraussetzen. Arnheim und Israel hatten eine solche Volumabnahme der frischen Infarkte behauptet, letzterer namentlich mit Rücksicht auf die experimentell erzeugten Infarzierungen der Kaninchenniere. Auch hatte Israel eine Verkleinerung der abgestorbenen Epithelien der Harnkanälchen bemerkt, die er auf Inspissation zurückführte. Weigert hält demgegenüber aufrecht, dass alle koagulations-

nekrotischen Gewebe zunächst eine Volumzunahme zeigten, später können sie allerdings durch Wasserverlust schrumpfen, indes haben sie schon vor dem Eintritt dieser Schrumpfung ihr charakteristisches Aussehen. Bei den durch temporären Verschluss der Arterie erzeugten Infarzierungen in der Kaninchenniere liegen die Verhältnisse, wie Weigert hervorhebt, wesentlich anders wie beim Menschen. Es tritt, nachdem das Blut wieder in den abgesperrten Bezirk hineinströmt, eine Transsudation auf aus den geschädigten Glomerulis. Daher findet man eine Erweiterung der Harnkanälchen, die beim Menschen nur selten vorkommt und die von Israel wahrgenommene Verkleinerung der Epithelien sieht Weigert als eine Abplattung derselben an, durch den Druck in den erweiterten Harnkanälchen bedingt.

Da Israel in seinen Versuchen gefunden, dass Stoffe und Formelemente der Zellen, wie die Altmannschen Granula sich auflösen, so müsste dieser Schwund an Substanz eigentlich zu einer Konsistenzabnahme der betreffenden Partien führen. Es müsste schon dieser Konsistenzabnahme ein ganz gewaltiger Wasserverlust entgegenstehen, wolle man durch ihn die thatsächlich vorhandene Konsistenzzunahme erklären.

Schliesslich führt Weigert an, dass ein wirklich nachweisbarer Wasserverlust toten Gewebes gar keine Verkäsung erzeuge. Eiter werde z. B. durch Eindickung (in alten Abscessen etc.) rahmig aber nicht käsig, wenn er nicht von Hause aus käsige Massen enthält.

Die Gründe sind triftig genug, um den Sieg der Koagulationshypothese über die der Inspissation herbeizuführen. Immerhin bleibt trotzdem der Satz zu Recht bestehen, von welchem Israel bei seinen Betrachtungen ausging, dass die Gerinnung der Zellleiber nicht direkt erwiesen sei. Es müsse zu dem Zweck nachgewiesen werden, dass der Aggregatzustand des Zellprotoplasmas ein anderer würde. Der Beweis für den geronnenen Zustand stützte sich auch, nachdem Weigert die Inspissationshypothese widerlegt hatte, nach wie vor auf die makroskopische Beschaffenheit der nekrotischen Gewebspartien. Erst in allerneuester Zeit wurden auch durch das Studium des mikroskopischen Verhaltens der nekrotischen Zellen von Schmaus und Albrecht (5) neue Beweise für die Berechtigung der Weigertschen Anschauungen beigebracht.

Die Verfasser gehen in ihrer Abhandlung zunächst auf die Frage ein, die in der Diskussion über die Lehre von dem Gerinnungstod schon früher aufgetaucht ist, die Frage, ob nicht die etwaige Volumvermehrung und derbe Konsistenz der nekrotischen Massen ausser durch Veränderung der Zellen selbst durch Ausscheidung geronnener Substanzen zwischen die Zellen bedingt sein könnte. Israel hatte bei den erwähnten experimentell erzeugten Infarzierungen der Kaninchenniere reichlich Fibrin im Lumen der Harnkanälchen und zwischen denselben gefunden. Auch Weigert erwähnt das Vorkommen von nach seiner Methode färbbaren Fibrinsubstanzen in Infarkten

und verkästen Herden. Jedoch ist das Auftreten derselben inkonstant und die Menge wechselnd. Schmaus und Albrecht heben mit Recht hervor, dass der positive Ausfall der Weigertschen Fibrinfärbung nicht massgebend sei für die Menge etwa vorhandener geronnener Substanzen, da sich eine Reihe derselben nicht nach dieser Methode färben. Die Verfasser (4) haben bei ihren Studien über Verkäsung gefunden, dass in den jungen Impftuberkeln des Meerschweinchens abgesehen von geringen Mengen fädigen nach der Weigertschen Methode färbbaren Fibrins eine eigentümliche geronnene Masse zwischen den Zellen gelagert war, die die erwähnte Färbereaktion nicht gab. Diese von Schmaus und Albrecht als Fibrinoid bezeichnete Substanz hatte eine teils feinkörnige, teils dickbalkige, teils homogene Form. Sie wird mit Wahrscheinlichkeit als ein aus dem Blut stammendes geronnenes Transsudat angesehen. In den Tuberkeln trat die fibrinoide Substanz reichlich auf und frühzeitig und mit ihr annähernd gleichzeitig machte sich das Absterben der Zellen bemerkbar. Im weiteren Verlauf des Prozesses erfolgte die Bildung des käsigen Detritus durch fortschreitende Zerklüftung der fibrinoiden Masse, nachdem die Zellen schon vorher in derselben aufgegangen waren. Stellt also in diesen Fällen das Fibrinoid eine Vorstufe der Verkäsung dar, so dürfen doch, wie Schmaus und Albrecht hervorheben, diese Befunde nicht ohne Weiteres verallgemeinert werden, zumal schon bei denselben Versuchstieren die Verkäsung an den Injektionsstellen etwas anders verlief. Dort trat die in körniger Form niedergeschlagene Exsudatmasse räumlich hinter den absterbenden Zellen zurück.

Ob die Gerinnung von Fibrin und anderem Transsudat ausreichen würde, das makroskopische Bild der Verkäsung zu erzeugen, muss dahingestellt bleiben. Die Hauptfrage ist und bleibt die, ob regelmässig das Protoplasma der Zellen selbst bei den in Rede stehenden Nekrosen einer Gerinnung anheimfällt.

Die endgültige Beantwortung dieser Frage kann nur auf Grund direkter Untersuchung an nicht gehärteten Objekten versucht werden. Auch dieses Verfahren gewährt nur Aussicht auf Erfolg unter der Voraussetzung, dass das Zellprotoplasma nicht von vorneherein als feste Substanz gedacht werden darf.

Schmaus und Albrecht stützen sich nun auf Untersuchungen des einen von ihnen (E. Albrecht), welche ergeben haben, „dass, von gewissen Differenzierungen (Stützgewebe z. B.) abgesehen, die ganze Masse der Zellleiber sich physikalisch als ein Komplex von Flüssigkeiten betrachten lässt, welche, je nach der Art der Zellen, nach den Funktions- und Entwickelungszuständen, pathologischen Zuständen der Zellen in mehr oder weniger vollkommener Durchmischung sich befinden. Die morphologischen Veränderungen innerhalb solcher Zellkörper lassen sich danach im Prinzip als Ergebnis von Lösung (Mischung) und Entmischung der verschiedenen flüssigen Ingredienzien des Protoplasmas ansehen.“

Sobald die Flüssigkeiten des Zellleibes eine Veränderung ihrer Oberflächenspannung erfahren, so entmischen sie sich und können aus einer etwa vorhandenen Lösung in Tropfenform ausfallen resp. aus der Tropfenform wieder in homogene Lösung übergehen. Tritt das Zellprotoplasma aber in den festen Aggregatzustand über, so werden seine Substanzen sich als amorphe Gerinnsel oder als Krystalle ausscheiden müssen und keine Tropfenform mehr annehmen.

Von diesen Erwägungen ausgehend untersuchten Schmaus und Albrecht die Nierenepithelien nach Ligatur der Nierenarterie. Die normalen Epithelien der Kaninchen- (und Mäuse-)Niere zeigen deutlich die Stäbchenstruktur und bei der Untersuchung in Wasser erscheinen an Stelle der Innen- wie Aussenschicht dichtgedrängte kleine Tropfen. An gerissenen Zellen kann man das Austreten und Wegschwimmen von Tropfen beobachten. Dieselbe Entmischbarkeit der Nierenepithelien liess sich feststellen an Nieren, deren Arterie wenige Stunden ligiert war. Nach 48stündiger Unterbindung war dies indessen nicht mehr der Fall. Die Zellen, welche keine Stäbchenzeichnung mehr erkennen liessen, sondern verschwommene Netzstruktur mit Einlagerung glänzender kleiner Körnchen, blieben im Wasser unverändert. Auch Essigsäure und verdünnte Alkalien übten keinen Einfluss auf den Zellleib aus. Nach fünf- bis sechstägiger Ligatur was das Bild im wesentlichen dasselbe.

Um nun auch das Verhalten der Zellen bei einfacher Inspissation zu studieren, wurden normale Nierenstücke, aseptisch aufbewahrt, nach 12 Stunden bis vier Tagen untersucht. Es liess sich aber niemals, selbst an solchen Stücken, welche zu hornartigen Massen eingetrocknet waren, nach vorausgegangener Aufquellung die tropfförmige Entmischung der Zellsubstanzen beobachten.

Bemerkenswert ist auch der folgende Versuch: Lässt man 24 Stunden eine normale Niere in physiologischer Kochsalzlösung liegen, so zeigen sich die Zellen nachher völlig entmischt, während der Anämie ausgesetzte Nieren unter den gleichen Bedingungen fast keine Strukturveränderung zeigen.

Schmaus und Albrecht schliessen aus diesen Beobachtungen, dass die nach Ligatur an den Epithelien beobachtete Veränderung ein echter Gerinnungsprozess ist im Sinne der physiologischen Chemie. „Es handelt sich um die Bildung eines (einer Anzahl von ?) festen in verdünnten Säuren, Alkalien und Neutralsalzen nicht mehr löslichen Körpern aus ursprünglich in flüssigem Zustande in den Zellen befindlichen Bestandteilen.“ Die Weigertsche Auffassung, dass bei der Koagulationsnekrose eine Gerinnung des Zellleibes stattfinde, besteht demnach zu Recht.

---

2. Regeneration und Hypertrophie.

Von

L. Aschoff, Göttingen.

Litteratur[1]) bis Dezember 1898.

1. Albrecht, H., Ein Fall von sehr zahlreichen über das ganze Peritoneum versprengten Nebenmilzen. Zieglers Beitr. Bd. 20. S. 513. 1896.
2. *Amadei, E, L' iperplasia delle fibre muscolari liscie dell' utero gravido. Gaz. med. di Torino. Anno 45. Nr. 3. Suppl. Nr. 1. p. 1—7.
3. Arendt, Demonstration und Bemerkungen zur Ovarientransplantation. 70. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte. Abteil. f. Geburtsh. und Gynäkol. Ref. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 1116. 1898.
4. Aubertin, G., Das Vorkommen von Kolbenhaaren und die Veränderungen derselben beim Haarwiederersatz. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. S. 472. 1896.
5. Babes u. Manicatide, Les proliférations des cellules hépatiques dans les différentes affections du foie. Contribution à l'étude anatomo-pathologique du foie. Annal. de l'institut de Pathologie de Bucarest. T. V. Bucarest 1895.
6. Bard, Nuove ricerche sopra la specificita cellulare. Clinica di Vienna. Vol. XV. p. 353. Dec. 1898.
7. Barfurth, Kapitel „Regeneration und Involution" in Merkel-Bonnets Ergebnissen. Wiesbaden (Bergmann).
8. Barth, A., Über Osteoplastik in histolog. Beziehung. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 48. 1894.
9. Derselbe, Zur Frage der Vitalität replantierter Knochenstücke. Berl. klin. Wochenschr. S. 340. 1894.
10. Derselbe, Histologische Untersuchungen über die Knochenimplantationen. Zieglers Beiträge. Bd. 17. S. 65. 1895.
11. Derselbe, Über künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Berl. klin. Wochenschr. 1896.
12. Derselbe, Nochmals zur Frage der Vitalität replantierter Knochenstücke. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 54. S. 471. 1897.
13. Benda, Verh. der physiol. Gesellsch. zu Berlin. 20. März 1896.

---

[1]) Die mit * bezeichneten Arbeiten waren Ref. nicht zugänglich.

14. Bensen, W., Beiträge zur Kenntnis der heteroplastischen Knochenbildung. Inaug.-Diss. Göttingen 1897/98.
15. Bertelsmann, R., Über das mikroskopische Verhalten des Myometriums bei pathol. Vergrösserungen des Uterus. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
16. Blumreich und Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Pflügers Arch. Bd. 64. S. 1. 1896.
17. Bossi, Sur la rapidité de la réproduction de la muqueuse de l'utérus chez la femme après le raclage. Arch. ital. de Biol. Vol. XXIV, 1. p. 51.
18. Born, G., Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. IV. H. 3 u. 4. 1896.
19. Bozzi, E., Untersuchungen über die Schilddrüse. Histologie, Sekretion, Regeneration. Zieglers Beitr. Bd. 18. S. 125. 1895.
20. Bradford, Hydronephrosis. Brit. med. Journ. 11. XII. 1897.
21. Broers, C. W., Die puerperale Involution der Uterusmuskulatur. Virchows Arch. Bd. 141. S. 72. 1895.
22. Buddee, Die Herkunft der Wanderzellen in der Hornhaut. Virchows Arch. Bd. 147. S. 217. 1897.
23. Busse, Otto, Über das Fortleben losgetrennter Gewebsteile. Virchows Arch. Bd. 149. S. 1. 1897.
24. *Cattelani, S., Intorno alla rigenerazione del tessuto epatico. Gazz. degli Ospit. Vol. XV. p. 27.
25. Ceresole, G., De la régénération de la rate chez le lapin. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. Bd. XVII, 3. S. 602.
26. Charrin et Langlois, Hypertrophie expérim. des capsules surrénales. La sem. méd. p. 53. 1896.
27. Chauffard, M. A., Des hypertrophies rénales compensatrices au cours des néphrites chroniques. La sem. méd. p. 505. 1898.
28. *Colucci, Sulla rigenerazione parziale dell' occhio nel Tritoni. Mem. dell' Accad. Bologna. 1891.
29. Comte, Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroide. Zieglers Beitr. Bd. 23. H. 1. 1898.
30. Cornil u. Carnot, Régénération cicatricielle des conduits muqueux et de leur revêtement epithélial. Arch. de méd. expér. 1. S. T. X. p. 779. 1898.
31. Dalton, N., Compensatory hypertrophie of the lung. Brit. med. Journ. Nr. 1973. p. 1253. 1898.
32. David, M., Über die histologischen Befunde nach Replantation trepanierter Knochenstücke des Schädels. Arch. f. klin. Chir. Bd. 53. p. 740. 1896.
33. Derselbe, Über die histologischen Vorgänge nach Implantation von Elfenbein und toten Knochen in Schädeldefekten. Arch. f. klin. Chir. Bd. 57. S. 533. 1898.
34. Derselbe, Antikritische Bemerkungen zu der Abhandlung des Herrn Professor Dr. A. Barth „Nochmals zur Frage der Vitalität replantierter Knochenstücke". Arch. f. klin. Chir. Bd. 54. S. 928 1897.
35. Mlle. Deflandre u. Carnot, M. P., Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. Société de biol. Séance du 15 février et de 25 avril 1896.
36. Yves Delage, L'année biologique. Année 1895—96.
37. Doenz, Über die Beziehungen neugebildeter Gallengänge zu den Leberzellen bei intraacinöser Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
38. Dürig, Über vicariierende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus. Inaug.-Diss. München 1892.
38a. Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre. Fortschr. der Med. Bd. 15. S. 251. 1897.
39. v. Eiselsberg, Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecke und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1892.

40. Enderlen, Beitrag zur Nierenchirurgie. Experimentelle und klinische Beobachtungen zur Histologie der nach Nephrektomie zurückbleibenden Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. S. 208. 1895.
41. Derselbe, Über die Anheilung getrockneter und feucht aufbewahrter Hautläppchen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XLVIII. S. 1. 1898.
42. Derselbe, Histologische Untersuchungen über die Einheilung von Pfropfungen nach Thiersch und Krause. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 45. S. 453. 1897.
43. Derselbe, Über das Verhalten der elastischen Fasern in Hautpfropfungen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. S. 764. 1897.
44. Derselbe, Transplantation der Schilddrüse. Mitteil. aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie. Bd. III. S. 474. 1898.
45. Derselbe, Über Stichverletzungen des Rückenmarks. Experimentelle und klinische Untersuchungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 40. S. 201. 1895.
46. Ernst, P., Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus: Metaplasie oder Aberration? Zieglers Beitr. Bd. XX. S. 155. 1896.
47. Finotti, Beiträge zur Chirurgie und patholog. Anatomie der peripherischen Nerven. Virchows Arch. Bd. 143. S. 133. 1896.
48. Fischel, A., Über die Regeneration der Linse. Anat. Anz. S. 373. 1897/98.
49. Flöck, Fr., Über die Hypertrophie und Neubildung der Lebersubstanz. Deutsch Arch. f. klin. Med. Bd. 55. S. 397. 1895.
50. Forssmann, Über die Ursachen, welche die Wachstumsrichtung der peripheren Nervenfasern bei der Regeneration bestimmen. Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 56. 1898.
51. Fuerst, Ernst, Über die Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkung beim Menschen und Säugetier. Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Riesenzellen. Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 415. 1898.
52. Fraenkel, E., Über diffuse Hypertrophie beider Mammae bei einer Virgo. Deutsche med. Wochenschr. S. 393. 1898.
52a. Frank, Über Transplantation von Ovarien. Gesellsch. f. Geburtsh. und Gynä ol. zu Köln. 14. Jan. 1897. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 444. 1898.
53. Friedmann, M., Zur Lehre, insbesondere zur pathologischen Anatomie der nichteiterigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XIV. 1898.
54. Fuckel, Fr., Über die Regeneration der Glandula submaxillaris und infraorbitalis beim Kaninchen. Inaug.-Diss. med. Freiburg 1896.
55. Fulda, Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie nebst Bemerkungen über die Beziehungen der wahren Hypertrophie zur Pseudohypertrophie der Muskeln. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 54. S. 525. 1895.
56. Galeotti und Levi, Über die Neubildung der nervösen Elemente in dem wiedererzeugten Muskelgewebe. Zieglers Beitr. Bd. XVII. S. 369. 1895.
57. Gaule, J., Über eigentümliche Wachstumsvorgänge in den Muskeln. Deutsche med. Wochenschr. Bd. XXI. S. 44. 1895.
57a. Derselbe, Der Einfluss des Nervensystems auf die Wachstumserscheinung in den Muskeln. Ibid.
58. Gebhard, K., Kapitel „Menstruation“ in Veits Handbuch der Gynäk. Bd. III. 1898.
59. Derselbe, Über das Verhalten der Uterusschleimhaut bei der Menstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 32. S. 296. 1895.
60. Gluck, Deutsche med. Wochenschr. V. B. S. 114. 1895.
61. *Godart, Recherches sur la transplantation progressive de la glande thyroide chez le chien. Journ. de Bruxelles. T. LII. p. 49. Janv. 1894.
62. Göbell, R., Versuche über die Transplantation des Hodens in die Bauchhöhle. Centralblatt f. pathol. Anat. S. 738. 1898.
63. Goecke, P., Die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube. Zieglers Beitr. Bd. XX. S. 293. 1896.
64. Gonin, J., Étude sur la régénération du cristallin. Zieglers Beitr. Bd. XIX. S. 497. 1896.

65. Graser, Die erste Verklebung der serösen Häute. Arch. f. klin. Chir. Bd. 50. S. 887. 1895
66. Grawitz, P., Über die Wandlungen der Entzündungslehre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44. 1898.
67. Derselbe, Biologische Studie über die Widerstandsfähigkeit lebender tierischer Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 1—3. 1897.
68. Derselbe, Über die Entzündung der Hornhaut. Virchows Arch. Bd. 144. S. 1. 1896.
69. Derselbe, Über Entzündung der Hornhaut. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26. 1896.
70. Derselbe, Über Leben und Tod. Rektoraterede. Greifswald 1896.
71. Derselbe, Erwiderung auf das an mich gerichtete letzte Wort des Herrn Marchand. Virchows Arch. Bd. 149. S. 591. 1897.
72. Gregorieff, Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. 1897.
73. Grunert, F., Experimentelle Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit des Gehirns bei Tauben. Festschrift für Neumann. S. 390. 1899.
74. Gudden, H., Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis nebst Bemerkungen über die Regenerationsvorgänge im peripheren Nervensystem. Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. XXVIII, 3. 1896.
75. Haasler, F., Über die Regeneration des zerstörten Knochenmarks und ihre Beeinflussung durch Jodoform. Arch. f. klin. Chir. Bd. 50. 1895.
76. Hammer, Über Verhalten der Kernteilungsfiguren in der menschlichen Leiche. Inaug.-Diss. med. Berlin 1891.
77. Hammerl, H., Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen und deren weitere Schicksale. Zieglers Beitr. Bd. XIX. S. 1. 1896.
78. Hansemann, D., Über den Einfluss des Winterschlafes auf die Zellteilung. Verh. der physiol. Gesellsch. Berlin. 28. Jan. 1898.
79. Derselbe, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin (Hirschwald) 1897.
80. Hansen, Über Bildung und Rückbildung von elastischen Fasern. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.
81. Heape, The menstruation of Semniopithecus entellus. Philos. transact. of the royal soc. of London. Vol. 185. p. 411—471. 1894.
82. Hirschberg, Zur Frage der Wiederanheilung vollständiger vom Körper getrennter Teile. Centralbl. f. Chir. Nr. 9. 1896.
83. Hodenpyl, E., A case of apparent absence of the spleen, with general compensatory lymphatic hyperplasia. Med. Record. Nov. 12. 1898.
84. Hoffmann, Wilh., Über die Frage der Regeneration des Rückenmarks. Inaug.-Diss. med. Berlin 1894.
85. Hofmeister, Franz, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns Beitr. Bd. XI. S. 441. 1894.
86. Derselbe, Über die Regeneration der Schädelknochen nach ausgedehnter Resektion wegen Nekrose. Beitr. zur klin. Chir. Bd. XIII. S. 453. 1895.
87. *Holderlen, Inaug.-Diss. Zürich 1898.
88. Hollefeld, A., Beitrag zur kompensatorischen Leberhypertrophie beim Menschen. Inaug.-Diss. Göttingen 1896/97.
89. Israel, O., Zur kompensatorischen Hypertrophie der Nieren. Virchows Arch. Bd. 146. S. 530. 1896.
90. Janson, C., Über Leberveränderungen nach Unterbindung der Art. hepatica. Zieglers Beitr. Bd. XVII. S. 505. 1895.
91. Jatta, M., Über die Regeneration des Nierenepithels, wenn es vorübergehender Anämie unterworfen wird. Arch. per le science méd. Nr. 3. 1897.
92. Joest, E., Transplantationsversuche an Lumbriciden. Morphologie und Physiologie der Transplantationen. Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. V. S. 419. 1897.
93. Jores, L., Über die Hypertrophie des sog. mittleren Lappens der Prostata. Virchows Arch. Bd. 135. 1894.

94. Jores, L., Über die Neubildung elast. Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 458. 1898.
95. Josuan, C., Über Veränderungen des Epithels einer chronisch entzündeten Parotis. Inaug.-Diss. Zürich 1898.
96. Jung, Über die Regeneration der Uterusschleimhaut nach Verätzung mit Chlorzinkpaste nach Dumontpellier. Centralbl. f. Gynäk. S. 488. 1897.
97. Kahn, L. Z., Études sur la régénération du foie dans les états pathologiques (kystes hydat. — Cirrhose alcoolique hypertroph.) Thèse de Paris. Nr. 185. 1896/97.
97a. Kapsammer, G., Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Arch. Bd. 152. S. 157.
98. Kennedy, R., On the regeneration of nerves. Communicated by Prof. Kendrick to the royal soc. of London. 11. Febr. 1897. Journal of anatomy and physiol. Vol. XXXI. p. 447. 1897.
99. Kiersnowski, A, Regeneration des Uterusepithels nach der Geburt. Anatom. Hefte. Merkel und Bonnet. Bd. IV. S. 479. 1894.
100. Knauer, Über Versuche mit Ovarientransplantationen bei Kaninchen. Vorläufige Mitteilung. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 20. 1896.
101. Derselbe, Zur Ovarientransplantation. Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft nach Ovarientransplantationen beim Kaninchen. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 8. 1898.
101a. Derselbe, Zu Dr. Arendts „Demonstration und Bemerkungen zur Ovarientransplantation“ auf der 70. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte zu Düsseldorf. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 1257. 1899.
102. Kochs, W., Versuche über Regeneration von Organen bei Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49. S. 441. 1897.
103. Kohn, Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. und Entwickelungsgeschichte. Bd. 44. H. 9. 1895, und Bd. 48. S. 398. 1897.
104. Koller, H., Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen imstande, Knorpel zu bilden? Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss durch äusseren Eingriff gesetzter Bedingungen auf die Entstehung eines bestimmten an der betreffenden Stelle neuen Gewebes auf Basis latent vorhandener Anlage. Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. III. S. 624.
105. Kolster, Zur Kenntnis der Regeneration durchschnittener Nerven. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 41. S. 688. 1893.
106. Korolew, E. E., Über den Ursprung und die Bedeutung der Ganglienzellen bei der Regeneration verletzter Nerven. Centralbl. f. die med. Wissensch. Bd. 35. S. 113 u. 129. 1897.
107. Krause, F., Zur Verwendung grosser ungestielter Hautlappen. Centralbl. f. Chirurgie. Nr. 12. 1896 und Sammlung klin. Vorträge (Volkmann). N. F. Nr. 143. 1896.
108. Kretz, Über Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wien. klin. Wochenschrift. S. 365. 1894.
109. Derselbe, Demonstration von zwei Lebern mit Regeneration nach Degenerationsprozessen. Verh. der Gesellsch. der Naturf. und Ärzte. 1898.
110. Kromayer, E., Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit in der Hautnarbe. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. XIX. S. 117. 1894.
111. Krompecher, E., Über die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehung zwischen Mitose und Amitose. Virchows Arch. Bd. 142. S. 447. 1895.
112. Krückmann, E., Experimentelle Untersuchungen über die Heilungsvorgänge von Lederhautwunden. Arch. f. Ophth. Bd. 42. S. 293. 1896.
113. Lange, Über die Einwanderung von Zellen in tote Hornhäute. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VIII. S. 609. 1897.
114. Laudenbach, J., Ein Fall von totaler Milzregeneration. Virchows Arch. Bd. 141. S. 201. 1895.
115. Langley, J. N., Regeneration of sympathetic fibres. Journ. of phys. Bd. XVIII. p. 280. 1895.

116. Langley, J. N., On the regeneration of pre-ganglionic and of post-ganglionic visceral nerve fibres. Journ. of phys. Vol. 22. S. 215.
117. Lengemann, P., Über die Schicksale verlagerter und embolisierter Gewebsteile im tierischen Körper. In Lubarsch: Zur Lehre von den Geschwülsten etc. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1899.
118. Leonhardt, M., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachstum des Organismus. Virchows Arch. Bd. 149. 1897.
119. Levi, V., Ricerche sulla capacita prolif. d. cellula nervosa. Riv. di pathol. nervosa e mentale. 1. p. 10. Ref. Centralbl. f. allgem. Pathol. S. 312. 1897.
120. Ljunggren, Von der Fähigkeit des Hautepithels, ausserhalb des Organismus sein Leben zu behalten, mit Berücksichtigung der Hauttransplantation. Deutsche Zeitsch. f. Chir. Bd. 47. H. 5 u. 6. 1898.
121. Loeb, Leo, Über Transplantation von weisser Haut auf einen Defekt in schwarzer Haut und umgekehrt am Ohr des Meerschweinchens. Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. VI. S. 1. 1898.
122. Loisel, Formation et évolution des éléments du tissu élastique. Journ. de l'anat. et de phys. T. XXXIII. p. 129. 1897.
123. Lubarsch, O., Entzündung. Ergebnisse der allgem. Pathol. Jahrg. III. S. 611.
124. Derselbe, Herr Prof. Dr. Grawitz und die Entzündungslehre. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 50. 1898.
125. Derselbe, Neueres zur Entzündungslehre. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32—35. 1898.
126. Derselbe, Anatomische Beiträge zu F. Martius: Achylia gastrica. Leipzig (Deutike) 1897.
127. Derselbe, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1899.
128. Mandl, Beitrag zur Frage des Verhaltens der Uterusmucosa während der Menstruation. Arch. f. Gynäk. Bd. LII. S. 557. 1896.
129. Mangoldt, F. v., Die Überhäutung von Wundflächen und Wundhöhlen durch Epithelaussaat, eine neue Methode der Transplantation. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1895.
130. Mann, Die v. Mangoldtsche Transplantationsmethode nach Radikaloperation chronischer Mittelohreiterungen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. 1895.
131. Manz, O., Über ein Aneurysma der Schläfenarterie. Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 531. 1898.
132. Margarucci, O., Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del tessuto osseo. Policlin. 1. Agosto 1896. Ref. im Centralbl. f. pathol. Anat. S. 311. 1897.
133. Marchand, F., Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. Bd. XVII. H. 1. S. 206—219. 1895.
134. Derselbe, Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 8. 1898.
135. Derselbe, Über die Veränderungen der Peritoneal-Endothelien (Deckzellen) bei der Einheilung kleiner Fremdkörper. Sitzung der Gesellsch. zur Förd. der ges. Naturw. Marburg. Nr. 3. Mai 1897.
136. Derselbe, Ein letztes Wort zur Erwiderung an Herrn Prof. Grawitz und seine Schüler. Virchows Arch. Bd. 149. S. 377. 1897.
137. Derselbe, Über Zellformen bei Entzündung in der Peritonealhöhle. Ges. der Naturf. und Ärzte. 1898.
138. Derselbe, Über Transplantation und Replantation der Hornhaut. Sitzungsber. der Ges. zur Bef. der ges. Naturw. zu Marburg. Nr. 3. Mai 1897.
139. Derselbe, Über die Bedeutung der sogen. grosskernigen Wanderzellen bei der durch Einführung kleiner Fremdkörper in die Bauchhöhle erzeugten Entzündung. Sitzungsber. der Ges. zur Bef. der ges. Naturw. Marburg. Nr. 6. August 1897.

140. *Marenghi, La rigenerazione delle fibre nervose in seguito al taglio dei nervi. Del bollettino della società medico-chirurgica di Pavia. Communicazione fatta nella seduta del 14 Juglio 1897.

140a. Derselbe, La régénération des fibres nerveuses à la suite de la section des nerfs. Arch. ital. de biol. T. XXIX. 1898.

141. Marinesco, Sur la régénération des centres nerveux. Compt. rend. de la soc. de biol. 12 Mai 1894.

142. Martinotti, G., Über Hyperplasie und Regeneration der drüsigen Elemente in Beziehung auf ihre Funktionsfähigkeit. Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. Bd. I. S. 683. 1890.

143. Mauchle, E., Beitrag zur Kenntnis der kompensatorischen Hypertrophie der Niere. Inaug.-Diss. Zürich 1894.

144. Meder, E., Über akute Leberatrophie, mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen. Zieglers Beitr. Bd. 17. S. 143. 1895.

144a. van Meerdervoort, Die normale und die menstruierende Gebärmutterschleimhaut. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.

145. Meyer, R., Beiträge zur Frage der Riesenzellenbildung im Fremdkörper unter dem Einflusse des Jodoforms. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. S. 676. 1897.

146. Michaelis, L., Beiträge zur Kenntnis der Milchsekretion. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51. S. 711. 1898.

147. Möller, Über histologische Vorgänge bei Knochentransplantation. Inaug.-Diss. Halle 1895.

148. Monti u. Fieschi, Sur la guérison des blessures des ganglions du sympathique. Arch. ital. de biol. T. 24. p. 401. 1895.

149. Morpurgo, B., Über Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln. Eine experim. Studie. Virchows Arch. Bd. 150. S. 522. 1897.

150. Mossé, Nouvelles recherches sur la greffe osseuse hétéroplastique. Arch. de physiol. 1896.

151. *Motta Coco (Alfio), Rigenerazione delle fibre muscolari striate. At. Ac. Gioennia. Vol. LXXIII.

152. Müller, Erik, Über die Regeneration der Augenlinse nach Exstirpation derselben bei Triton. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVII. S. 23. 1896.

153. Müller, Ludw. Rob., Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Zieglers Beitr. Bd. 19. S. 127. 1896.

154. Munk, Hermann, Zur Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. Bd. 150. S. 271. 1897.

155. Muscatello, Über den Bau und das Aufsaugungsvermögen des Peritoneum. Virchows Arch. Bd. 142. S. 327. 1895.

155a. Nehrkorn, Alex., Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit verhornenden Lymphdrüsenmetastasen. Virchows Arch. Bd. 154. S. 559. 1898.

156. Neumann, E., Einige Versuche über Nerventransplantationen. Arch. f. Entw. des Org. Bd. VI. H. 4. S. 526.

157. Nissl, Mitteilungen über die Karyokinese im centralen Nervensystem. Neurol. Centralblatt. S. 94. 1894.

158. Noll, Beitrag zur Kenntnis des Raubtieruterus nach dem Wurf. Inaug.-Diss. Marburg 1895.

159. Nolten, H., Über kompensatorische Hypertrophie der Lunge. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

160. v. Notthaft, Bemerkungen zu J. Wietings Aufsatz: Zur Frage der Regeneration der peripherischen Nerven. (Zieglers Beitr. Bd. XXIII. H. 1.) Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 375. 1898.

161. Nussbaum, M., Die mit der Entwickelung fortschreitende Differenzierung der Zellen. Biol. Centralbl. Bd. XVI. 1896.

162. Ollier, L., La régénération des os et des resections sous-périostées. 8°. Paris 1894.

163. Orth, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Göttingen. 1897.

164. Pace, D., Sulla degenerazione e rigenerazione della fibre nervose midellose periferiche. Giorn. internaz. d. sc. med. Anno 18. p. 568. 1896.

165. Paladino, G., La régénération du parenchyme ovarique chez la femme. Arch. ital. de biol. T. 21. p. 15.
165a. Derselbe, G., La régénération du parenchyme ovarique chez la femme. Arch ital. de biol. T. XXII. p. 15. 1895.
166. Pantaleone, C., Contributo sperimentale all' inesto tiroideo. Ref. in Centralbl. f. Chir. Nr. 21. 1897.
167. Passarge und Krösing, Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathol. Verhältnissen. Dermat. Studien. 1894.
168. Pels Leusden, Über die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 36. H. 1. S. 1. 1897.
169. Perthes, G., Über Nierenexstirpationen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 42. S. 201.
170. Mc. Phedran, A. and Macallum, A. B., Acute yellow atrophy of the liver. The Brit. med. Journ. 10. Febr. 1894.
171. *Piccoli, E., Sulla rigenerazione parziale della prostata. Gazz. degli Osp. Vol. XV. p. 48.
172. Ponfick, E., Experimentelles zur Pathologie der Leber. Verh. der Ges. deutsch Naturf. und Ärzte. 66. Versamml. in Wien. 1894. 1895. Teil II. Abteil. 2. S. 10—11.
173. *Querton, Du rôle des cellules migratrices. Mémoire de l'acad. de méd. de Bruxelles. 1897.
174. Ranvier, M. L., Sur la cicatrication et le rôle de l'épithélium antérieur de la cornée dans la guérison des plaies de cette membrane. La sem. méd. p. 5, 74, 459, 471. 1897.
175. Rathke, P., Zur Regeneration der Uterusschleimhaut, insbesondere der Uterusdrüsen nach der Geburt. Virchows Arch. Bd. 142. S. 474. 1895.
176. Derselbe, Über die Ursache des gelegentlichen Auftretens von Knorpel bei Myositis ossificans. Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. VII. S. 398. 1898.
177. *Rasetti, G. E., Rinovamento di razza per progressione. Il nuovo Ercolani. Anno I. p. 53. Pisa 1896.
178. Reinecke, G., Kompensatorische Leberhypertrophie bei Syphilis und Echinococcus der Leber. Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 238. 1898.
179. Rengel, C., Über die Veränderung des Darmepithels bei Tenebrio molitor. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 62. S. 1. 1897.
180. Ribbert, Zur Konservierung der Kernteilungsfiguren. Zeitschr. f. allgem. Path. Bd. I. S 666. 1890.
181. Derselbe, Die normale und pathol. Physiol. und Anatomie der Niere. Bibl. med. C. H. 4. 1896.
182. Derselbe. Beiträge zur Entzündung. Virchows Arch. Bd. 150.
183. Derselbe, Über Veränderungen transplantierter Gewebe. Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. VI. H. 1.
184. Derselbe, Über die Rückbildung von Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Bibl. med. C. H. 9. 1897.
185. Derselbe, Experimentelle Erzeugung von Epithel- und Dermoidcysten. Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 47. S. 575. 1898.
186. Derselbe, Über Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. VII. H. 4. 1898.
187. Derselbe, Das pathologische Wachstum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulstbildung. Bonn (Cohen) 1896.
188. Roloff, Über die Rolle des Pleuroperitonealepithels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen. Arbeiten aus dem pathol. Institut Tübingen. Bd. II. S. 171.
189. Röthig, P., Über Linsenregeneration. Inaug. Diss. Berlin 1897/98.
190. Etienne de Rouville, De la régénération de l'épithélium vésical. La sem. méd. p. 6. 1897.
191. Sabatier u. de Rouville, Sur la genèse des épithéliums. Acad. des sciences de Paris. 7. Nov. 1898.

192. Sacerdotti, C., Über die Regeneration des Schleimepithels des Magendarmkanals bei den Amphibien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVIII. S. 359. 1896.
193. Derselbe, Über die kompensatorische Hypertrophie der Nieren. Virchows Arch. Bd. 146. S. 267. 1896.
194. Sauer, M., Über kompensatorische Hypertrophie des Nierenparenchyms bei Hydronephrose durch spitzwinkeligen Abgang des Ureters. Inaug.-Diss. Göttingen 1897/98.
195. Saxer, Entstehung der roten und farblosen Blutkörper. Anat. Hefte. 1896.
196. Derselbe, Über das Eindringen von Leukocyten in die verschiedentlich behandelte transplantierte Hornhaut. Centralbl. f. allgem. Pathol. 1897.
197. Schaper, Über die sogen. Epithelkörper (Gland. parathyr.) etc. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. H. 2. S. 239. 1895.
198. Schenk, H., Über Konservierung der Kernteilungsfiguren. Inaug.-Diss. med. Bonn 1890.
199. Schlichthorst, P., Über die Lebercirrhose im kindlichen und jugendlichen Alter. Inaug.-Diss. med. Marburg 1897/98.
200. Schmidt, Adolf, Untersuchungen über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. und f. klin. Med. Bd. 143. H. 3. S. 477. 1896.
201. Schmitt, A., Verh. der deutschen Gesellsch. f. Chirurgie. 25. Kongr. S. 35. 1896.
201a. Schreiber, Ludwig, Beiträge zur Kenntnis der Entwickelung und des Baues der Glandula thyreoidea (Epithelkörperchen) des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52. S. 707. 1898.
202. Schumacher, J., Über verästelte Knochenbildung in der Lunge. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
203. Sick und Saenger, Heilung einer infolge traumatischen Defektes bedingten Lähmung des Radialis durch Vernähung des peripheren Endes dieses Nerven mit dem Medianus. Arch. f. klin. Chir. Bd. 54. S. 271. 1897.
204. Simmonds, M., Über kompensatorische Hypertrophie der Nebenniere. Virchows Arch. Bd. 153. S. 138. 1898.
205. Stapff, M., Über Nervenverletzung und ihre Heilung. Inaug.-Diss. Marburg 1897.
206. Stoewer, Beitrag zur Histologie der Heilungsvorgänge bei Wunden der Formhäute des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. 46. S. 65. 1898.
207. Strahl, Der puerperale Uterus des Hundes. Anat. Hefte Merkel-Bonnet. 1. Abteil. Bd. V. H. 16. S. 335. 1895.
208. Stravino, A., Neoformazioni epiteliali della cute. Giorn. internaz. delle scienze med. Anno XVIII. p. 13. Napoli 1896.
209. Stroebe, Zur Kenntnis der sog. akuten Leberatrophie, ihrer Histogenese und Ätiologie, mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. Bd. XXI. S. 378.
210. Derselbe, Die allgemeine Histologie der degenerativen und regenerativen Prozesse im centralen und peripheren Nervensystem nach den neuesten Forschungen. Centralbl. f. path. Anat. Bd VI. S. 849. 1895.
211. Sultan, C., Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. Centralbl. f. pathol. Anat. S. 388. 1898.
212. Tedeschi, Alessandro, Anat.-pathol. und experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Nervensystems. Centralbl. f. pathol. Anat. S. 448. 1896.
213. Derselbe, Anatomisch-experimenteller Beitrag zum Studium der Regeneration der Gewebe des Centralnervensystems. Zieglers Beitr. Bd. 21. 1897.
214. *Tirelli, V., Des processes réparateurs dans le ganglion intervertébral. Arch. ital. de biol. T. 23. p. 301. 1895.
215. Thorel, Ch., Über typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarkten. Virchows Arch. Bd. 146. S. 297.
216. Tschistowitsch, Th., Über die Heilung aseptischer traumatischer Gehirnverletzungen. Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 321. 1898.
217. Unger, Ernst, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Milchdrüse. Anat. Hefte. XXXII. Bd. X. H. 2. S. 151.

217a. Valan, Implantation of bone in the Cranium. Arch. per le science mediche. Vol. XXII. Nr. 19.
218. Vanlair, Régénération des nerfs. Atlas der pathol. Histologie des Nervensystems von Babes und Bloço. II. Lief. 1894.
218a. Vassale et Generalli, Sur les effets de l'exstirpation des glandes parathyreoides. Arch. ital. de biol. T. XXV. p. 459. 1896. T. XXVI. p. 61. 1896.
219. Dieselben, Med.-chir. Ges. zu Modena. 12. März 1897. Ref. Münch. med. Wochenschr. Nr. 31. 1897.
220. Velich, A., Bemerkungen zu dem Aufsatz von Dr. Simmonds „Über kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren". Virchows Arch. Bd. 154. S. 568. 1898.
221. Vitzou, La néoformation des cellules nerveuses dans le cerveau du singe consécutive à l'ablation complète des lobes occipitaux. Arch. de phys. norm. et path. T. IX. Nr. 1. 1897.
222. Warburg, Beiträge zur Kenntnis der Schleimhaut des Magens. Inaug.-Diss. med. Bonn 1894.
223. Weigert, C., Neue Fragestellungen in der pathol. Anatomie. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 40. 1896.
224. Wendeler, Präparate vom menstruierenden Endometrium. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 32. S. 316. 1895.
225. Wentscher, J., Wie lange und unter welchen Umständen bleibt die Lebensfähigkeit der menschlichen Epidermiszellen ausserhalb des Organismus erhalten? Vers. d. Naturf. und Ärzte. 1897.
226. Derselbe, Experimentelle Studien über das Eigenleben menschlicher Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 101. 1898.
227. Werth, K., Untersuchungen über die Regeneration der Schleimhaut nach Ausschabung der Uteruskörperhöhle. Arch. f. Gynäk. Bd. 49. S. 369. 1895.
228. Westphalen, Zur Physiologie der Menstruation. Arch. f. Gynäk. Bd. LII. p. 35. 1896.
228a. Wiesel, J., Über Kompensationshypertrophie der accessorischen Nebenniere bei der Ratte. Centralbl. f. Phys. H. 23. 4. Febr. 1899. Die Ratte männlichen Geschlechts besitzt accessorische Nebennieren am Genitale, die keine blossen funktionslosen Reste einer entwickelungsgeschichtlich begründeten Bildung sind, sondern nach Ausfall des einen Hauptorgans den dadurch entstandenen physiologischen Defekt zum Teil decken können. — Fehlen accessorische Nebennieren, so hypertrophiert die Nebenniere der anderen Seite. — Schon Velich sah Hypertrophie der Nebennieren an der Vena cava inf. (Über die Folgen einseitiger Exstirpation der Nebenniere. Wien. klin. Rundschau. S. 835. 1897.)
229. Wieting, J., Zur Frage der Regeneration der peripherischen Nerven. Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 42. 1898.
230. Worcester, W. L., Regeneration of nerve fibres in the central nervous system. The Journ. of exper. med. Vol. III. Nr. 6. p. 579. 1898.
231. Ziegler, P., Untersuchungen über die Regeneration des Achsencylinders durchtrennter peripherer Nerven. Langenbecks Arch. Bd. 51. 1896.

Nachtrag:

232. Carnot, P., Les régénérations d'organes. Paris (Baillière et Fils) 1899.
233. Enderlen, Über die histologischen Vorgänge bei experimentell erzeugter Osteomyelitis. Sitzungsber. der Ges. zur Förd. der ges. Naturw. zu Marburg. März 1899. (Regeneration des Knochenmarks.)
234. v. Eiselsberg, Zur Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. Bd. 153. S. 1. 1898.
235. Kürsteiner, W., Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyrioidea und Thymus. Anat. Hefte. Bd. XI. S. 393. 1898.
236. Strasser, H., Regeneration und Entwickelung. Rektoratsrede. 19. Nov. 1898. Jena (Fischer) 1899.

237. Welsch, A., Concerning the parathyroid glands: a critical anatomical and experimental study. The Journ. of anat. and phys. Vol XXXII. p. 292. 1898.
238. Wex, Fr., Beiträge zur normalen und pathol. Histologie der Rachentonsille. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 36. S. 207. 1898. (Metaplasie.)

Wachstum, Regeneration, Hypertrophie und Geschwulstbildung sind Lebensvorgänge, die ihrer inneren Natur nach in naher Beziehung stehen. Das beweisen am besten die durch Roux angeregten experimentellen Versuche, den ursächlichen Zusammenhang der normalen Wachstumsvorgänge durch absichtlich gesetzte Störungen an geeigneten Objekten (Eiern und Larven niederer Tierklassen) aus den sich ergebenden Veränderungen zu erschliessen. Diese atypische Entwickelung (Regeneration) lässt uns Beziehungen erkennen, welche die Beobachtung der typischen Entwickelung uns nur schwer oder gar nicht offenbart. Trotz O. Hertwigs Widerspruch muss man in dieser Wertschätzung des Experiments Roux und Driesch zustimmen.

Freilich sind wir trotz aller Experimente in der Erkenntnis des Wesens und der auslösenden Reize der Regeneration noch weit zurück. Unter Hinweis auf die übersichtlichen Darstellungen Barfurths (7) darf ich mich auf die Regenerationsvorgänge bei den höheren Säugetieren und dem Menschen beschränken. Nur einige allgemeine Bemerkungen muss ich vorausschicken.

Ich glaube, wie Barfurth, dass die vorliegenden experimentellen Ergebnisse noch keine Theorie der Regeneration aufzustellen erlauben. Die Frage, ob bei dem Wachstum der Eizelle zum fertigen Organismus eine selbständige Differenzierung mit ungleicher Verteilung des Erbplasmas oder eine von den neugegebenen Verhältnissen abhängige Differenzierung mit gleicher Verteilung des Erbplasmas statthat, ist wohl im vermittelnden Sinne zu lösen. Die Versuche von Roux, Barfurth, Wilson, Crampton, Fischer u. a. über die Bildung von Halb- und Viertelembryonen zeigen, dass sich aus isolierten Furchungszellen bestimmte Teile des Organismus entwickeln können. Die Versuche von Driesch, Morgan u. a. beweisen umgekehrt, dass sich die isolierte Furchungszelle zu einem ganzen, nur entsprechend kleineren Embryo zu entwickeln vermag. Ob dabei noch ein kurzes Stadium der Halb- und Viertelbildung durchlaufen wird oder nicht, ist von geringerer Bedeutung, denn es handelt sich dabei nur um Übergänge zwischen den beiden feststehenden Thatsachen, dass die Furchungszelle in einem Falle eine förmliche Mosaikarbeit verrichtet, also eine besondere Differenzierung besitzt, die sie auch aus dem normalen Verbande gelöst beibehält, im anderen Falle dieselbe Qualität, wie das ganze Ei, aufweist und sofort einen ganzen Embryo erzeugt. Die Erklärung Rouxs, dass die Postgeneration sofort mit Lösung der Furchungszelle einsetzt und sie sich deshalb zum ganzen Embryo ohne das Zwischenstadium des Hemiembryo umwandle, löst den Zwiespalt nicht. Wir können nur sagen, dass bei gewissen

Tieren (vielleicht auch nur unter bestimmten Bedingungen des Experiments) die während der Entwickelung durch die Korrelation zu den anderen Zellen einer Furchungszelle gegebenen Impulse bei der Trennung plötzlich wieder aufgehoben werden oder umgekehrt so nachhaltig sein können, dass sie die Entfaltung der omnipotenten Kräfte hindern.

Mit dem fortschreitenden Wachstum nimmt das Vermögen der Zellen zur Umdifferenzierung mehr und mehr ab und die Beziehungen der Zellen zu einander prägen sich mehr und mehr aus. Bei gewaltsamer Verlagerung tritt eine Umordnung der Zellen ein, bis die alte Struktur nahezu oder ganz wiedergebildet ist. Die Vertretung einer Zelle durch eine andere ist beschränkter. Im fertigen Organismus der höheren Säugetiere vermag jede Zelle nur noch gleichgeartete Abkömmlinge zu erzeugen (omnis cellula e cellula ejusdem generis). Wie weit oder wie eng diese Grenzen zu ziehen sind, soll weiter unten besprochen werden (Metaplasie).

Eine sichere Erklärung für diese Abnahme der Regenerationskraft besitzen wir nicht. Je grösser und je komplizierter der Zellenstaat wird, je feiner die jeder Zelle zugeteilte Aufgabe, um so inniger werden die Wechselbeziehungen der letzteren zu der Gesamtheit, um so mehr ist sie auf die Thätigkeit der anderen angewiesen. Sie kann nur noch Spezialistenarbeit verrichten, mag sie noch so viel wachsen und sich teilen.

Treten an diesem Zellenstaat Substanzverluste ein, so werden diese durch Wachstum und Vermehrung der restierenden Zellen ersetzt. Darin besteht die Regeneration. Ehe wir untersuchen, wie die Auslösung der Regenerationskraft durch den Substanzverlust zu erklären ist, müssen wir die feineren Vorgänge bei der Regeneration im einzelnen kennen. Ich verweise auf meinen früheren Bericht, welcher im folgenden durch die Ergebnisse der letzten Jahre nur vervollständigt werden soll.

I. Physiologische Regeneration.

Ein lebender Organismus ist bekanntlich einem dauernden Wechsel in seiner Zusammensetzung unterworfen. Der Aufnahme von Nahrungsbestandteilen entsprechend findet auch regelmässige Abgabe statt, sei es in Form von Gasen, Sekreten oder Abstossung ganzer Zellen. Den Ersatz der letzteren bezeichnen wir im engeren Sinne als physiologische Regeneration. Ich habe bereits im vorigen Berichte die Ansichten Hansemanns und Bizzozeros ausführlich mitgeteilt, nach denen eine solche physiologische Regeneration sich nur an bestimmten Stellen des menschlichen Körpers findet, vor allem an denjenigen Flächen, welche mit der Aussenwelt oder den von ihr aus eingeführten Fremdkörpern in direkte Berührung treten (Haut mit Haarfollikeln und Talgdrüsen, Schleimhäute der Atmungs-, Verdauungs-, Ge-

schlechtswege). Die Drüsen mit wässerigen Sekreten besitzen keine physiologische Regeneration (Leber, Nieren, Knäueldrüsen etc.). Im Hoden besteht während der Zeit der Samenproduktion auch Regeneration, ebenso im Ovarium während der Geschlechtsthätigkeit. Die Stellung der Milchdrüse während der Laktation war zweifelhaft. Neuere Untersuchungen von Unger (217) und Michaelis (146) machen es sehr wahrscheinlich, dass die Milchdrüsen echte Sekretion ausüben, dass also Drüsenzellen nicht zerfallen, mithin auch keine Regeneration nötig ist. Die im Lumen der Alveolen auftretenden Kerne sind Abschnürungen der Epithelkerne oder Leukocytenkerne. Die Milchdrüse entspricht also nicht den Talg- sondern den Knäueldrüsen der Haut.

Die Untersuchungen Sacerdottis (192) über die physiologische Regeneration des Darmepithels bei Amphibien lassen sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Doch zeigen sie, wie weit die Spezifizierung von einzelnen Forschern getrieben wird. Die Schleimzellen des Darmes sollen nicht von den gewöhnlichen Darmepithelien abstammen, deren Keimcentrum von der Mehrzahl der Forscher in die Lieberkühnschen Krypten verlegt wird, von wo aus die Zellen auf die Spitze der Zotte vorrücken und sich dabei zu Schleimzellen umwandeln, sondern die Schleimzellen entwickeln sich aus bereits schleimhaltigen Zellen, sind also von den übrigen Darmzellen scharf getrennte Gebilde. Er schliesst das vor allem aus dem Umstande, dass er in bereits schleimhaltigen Zellen deutliche Mitosen findet.

Mit den Angaben früherer Forscher, dass die Lieberkühnschen Krypten als Keimcentren für die Darmepithelien zu betrachten seien, stimmen Rengels (179) Untersuchungen überein. Dass thatsächlich die physiologische Regeneration eine Folge äusserer Reize (Temperaturwechsel, Nahrungsaufnahme u. s. w.) ist, sucht Hansemann (78) dadurch zu beweisen, dass er die Winterschlaf haltenden Tiere (Murmeltiere, Igel) bei denen nur noch eine Vita minima besteht, auf Kernteilungsfiguren hin untersucht. Thatsächlich fehlte bei den im Winter getöteten Tieren die Zellteilung völlig, während sie an den erwachten Tieren an den typischen Stellen gefunden wurde. Dass nicht etwa die niedrige Körpertemperatur der schlafenden Tiere das Fehlen der Teilung bedingte, zeigten die bei leichten Epidermisverletzungen des schlafenden Tieres auftretenden Karyomitosen.

II. Pathologische Regeneration.

Epidermis. Die schönen Untersuchungen von Born (18) über die Verwachsung von Anurenlarven berühren auch die Frage der Epithelregeneration an der Epidermis. Sie bestätigen die bekannte Erfahrung (s. früheren Bericht), dass die Bedeckung der Wundfläche in sehr kurzer Zeit durch ein Gleiten und Wandern der sich abflachenden Epithelzellen der Wundränder

bewirkt wird. Dann erst tritt die definitive Herstellung der Epidermis durch Zellvermehrung ein. Die Abflachung und das Gleiten der Zellen, die Verdünnung des ganzen Epithellagers in der Umgebung der Wunde hat auch Ranvier (174) bei Versuchen an der Cornea ausdrücklich beschrieben. Erst später sah er zahlreiche Karyomitosen auftreten. Sehr ausführliche Untersuchungen über die Epithelregeneration bringt L. Loeb (121). Da die Epithelzellen auch in das Bindegewebe eindringen, so ist nach ihm an ein rein mechanisches Vorschieben der Epithelzellen nicht zu denken. Vielmehr wandern die Zellen, die zu syncytialen Massen zusammenfliessen, aktiv in die Wundflächen ein. Dabei lassen sich zahlreiche Amitosen und Mitosen in den Zellen nachweisen. Die ersteren liegen in den syncytialen Massen und den oberen Schichten der Epidermis, die Mitosen nur in den tiefsten Reihen der Malpighischen Schicht. Das scheint dafür zu sprechen, dass für die schnelle Ausfüllung des Defektes die amitotische Vermehrung genügt, für die Wiederherstellung der endgültigen Struktur aber die mitotische Zellvermehrung in der Keimschicht notwendig ist. Wie weit die Amitose, die wir auch in anderen syncytialen Bildungen (Regeneration der Uterusschleimhaut) finden, von der Protoplasmastruktur abhängig ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Mit Weigert sieht Fuerst (51) in einer Schädigung des Protoplasmas die Ursache für das Unvermögen des Kernes, die zur Mitose notwendigen Umlagerungen auszuführen, daher die amitotische Teilung in den Riesenzellen. Nach Krompecher (111) ist die Amitose nur als eine regressive Teilungsform, als eine Degenerationserscheinung des Kernes anzusehen. Die Mitose allein ist die progressive Teilungsform.

Dass die auf der Wundfläche erscheinenden Epithelzellen auch von Epithelzellen abstammen, muss als bewiesen gelten. Von französischer Seite her werden freilich wieder vereinzelte Stimmen laut, welche eine Regeneration des Epithels aus Bindegewebe behaupten. (Sabatier und de Rouville) (191). Indes gelten diese Untersuchungen, soweit die mir zugänglichen kurzen Mitteilungen in der Semaine médicale ein Urteil möglich machen, nur für die physiologische Regeneration, insbesondere des Harnblasenepithels. Ich habe bei meiner Untersuchung der Harnwege die von de Rouville (190) beschriebenen Übergangsbilder zwischen Bindegewebs- und Epithelzellen nicht gesehen. Sehr auffällig ist auch die Mitteilung, dass die zum Ersatz der Epithelzellen führende Vermehrung der Bindegewebszellen in amitotischer Form verlaufen soll.

Im Berichte 1894 erwähnte ich die merkwürdige Angabe Wolffs über die Regeneration der total extrahierten Linse am Tritonenauge vom oberen unverletzten Irisrande her. Die Nachuntersuchungen von Erik Müller (152) bestätigen Wolffs Angaben völlig. Das Epithel des inneren Irisblattes verdickt sich, die Zellen verlieren ihr Pigment, es kommt zur Bildung eines kleinen Säckchens, welches von dem oberen Irisrande frei herunterhängt und aus ihm entwickelt sich eine typische Linse. Auch Kochs (102) kommt für die Kaul-

quappe zu gleichen Resultaten, hält aber die Untersuchung noch nicht für genügend, um jede Verschleppung von Corneazellen und Verletzungen der Iris auszuschliessen. Er macht zugleich auf die Angabe Emerys aufmerksam, dass bereits Colucci (28) die Neubildung der Linse beim Triton in gleicher Weise wie später Wolff geschildert hat. Eine neuere Nachuntersuchung dieses Gegenstandes durch Röthig (189) hat zu keiner Entscheidung geführt, wenn sie auch für die Coluccische Entdeckung spricht. In bestätigendem Sinne äussert sich endlich Fischel (48.) Er zeigt, dass nicht nur die Pars iridis, sondern auch der Margo ciliaris der Retina, also der ganze von Minot als Linsenzone bezeichnete Abschnitt der Retina zur Regeneration der Linse fähig ist. Er beweist das dadurch, dass er den oberen Teil der Iris entfernt; trotzdem erfolgt von dem Ciliarkörper aus die Regeneration. Also bildet die Retina die neue Linse.

Am Säugetierauge (Kaninchen) hat Gonin (61) die Regeneration der Linse studiert. Dabei ist zu beachten, dass eine vollständige Extraktion der Linse nicht möglich ist, wenn man nicht die Kapsel mitentfernt. Lässt man letztere im Auge, so bleiben fast regelmässig im Äquator Linsenfasern zurück, ebenso das Epithel der vorderen Wand. Sehr selten gelingt es, alle Linsenfasern zu entfernen, aber auch dann haftet noch das vordere Epithel an der Linsenkapsel. Die Ergebnisse der bis zur Dauer von 270 Tagen ausgedehnten Versuche sind sehr interessant. Regelmässig tritt eine Wucherung der vorderen Wandepithelien ein, welche, falls alle Linsenfasern extrahiert sind, den schmalen Spalt der zusammengefallenen Kapsel in toto, sonst nur den mittleren Raum ausfüllen und zu einer Verbindung der vorderen und hinteren Wand durch vielfach spindlig gestaltete, wie Bindegewebszellen aussehende Elemente führt. Es handelt sich also um eine reine Vacatwucherung. Eine Regeneration von Linsenfasern aus diesem Epithel findet nicht statt. Wenn sich eine Linse neu bildet, so sind Reste von Linsenfasern im Äquator zurückgeblieben. Die neugebildete Linse zeigt auch meist eine ringförmige oder halbmondförmige Gestalt. Eine vollausgebildete Linsenform wird nicht erreicht, sodass auch die Funktion nicht wieder hergestellt wird. Das Gewicht der neugebildeten Linse war stets viel kleiner, als das der gesunden. Selbst mit Zurechnung des Gewichtes der extrahierten Linse blieb das Gesamtgewicht gewöhnlich unter dem der fertigen Linse oder überstieg es nur um ein weniges. Darin liegt der Beweis, dass die zurückgebliebenen Linsenfasern eigentlich nur eine normale Zunahme mit dem Wachstum der Tiere erfahren haben, dass eine Regeneration nur insoweit besteht, als die von dem extrahierten Linsenteil noch zu leistende Wachstumszunahme mehr oder weniger mit gedeckt wird. Immerhin ist die Mehrleistung in Rücksicht auf den zurückgebliebenen kleinen Rest recht bedeutend.

Wie findet nun die Linsenneubildung statt? Gonin fand keine Mitosen an den Linsenfasern, schliesst also eine Vermehrung derselben aus. Die im

Äquator befindlichen schmalen Linsenfasern erfahren einmal die im physiologischen Wachstum begründete Dickenzunahme, zeigen aber auch vielfach deutliche Hypertrophien. So wäre also die nach Abzug der durch das normale Wachstum bedingten Grössenzunahme übrigbleibende Zunahme des restierenden Linsengewebes als eine kompensatorische Hypertrophie aufzufassen. Eine Umwandlung des ontogenetisch als Mutterboden für die Linsenfasern anzusehenden Kapselepithels in Linsenfasern, was ungefähr dem Aussprossen eines Drüsenausführungsganges mit Umbildung in secernierendes Epithel entsprechen würde, findet nicht statt.

Die beim Haarwechsel auftretenden Veränderungen sind von Aubertin (4) einer erneuten eingehenden Untersuchung unterzogen worden. Er kommt zu ähnlichen Resultaten wie Garcia (Bericht 1894). Das in Ausstossung begriffene Haar bildet sich zu einem Kolbenhaar um, welches längere Zeit bestehen bleiben kann, aber kein Wachstum mehr zeigt. Dem in die Höhe rückenden Kolbenhaare folgt die Papille allmählich nach. Zwischen dem den Kolben umschliessenden Kolbenlager und der Papille besteht ein verdünnter epithelialer Strang als Rest der alten Wurzelscheiden. Hat die Papille ihren höchsten Stand erreicht, beginnt von dem Kolbenlager und den Resten der alten Wurzelscheide aus eine regeneratorische Zellwucherung, welche schliesslich auch die alte, emporgerückte Papille mit frischen Zellen bekleidet. Aus ihnen entspringt das neue Haar. Eine neue Papille wird nicht gebildet, Eine Neusprossung von Haaranlagen findet gewöhnlich nicht statt und besitzt dann die Bedeutung einer Haarvermehrung nicht einer Haarersatzbildung (Cilien).

Schleimhäute. Im Gegensatz zu den vorher erwähnten Untersuchungen von Sabatier und de Rouville kommen Cornil und Carnot (30) zu dem Schluss, dass die Epithelbedeckung an Schleimhautnarben (Harnblase, Ureter, Uterus) von den alten Epithelien geliefert wird. Wurde die Schleimhaut durch Längsschnitte blossgelegt, so diente das Netz meist als Deckung für den entstandenen Defekt und bildete durch Verwachsung mit den Wundrändern eine neue Wand. Das Netz erhielt eine Epithelbekleidung, die auf dreierlei Weise zustande kam, durch Epithelwanderung (Ranvier), durch direkte Transplantierung des gelockerten Schleimhautepithels auf das der Schleimhaut anliegende Netz (oder die bedeckende Fibrinschicht), durch Vermehrung des zurückgebliebenen Schleimhautepithels, beim Uterus besonders auch des Drüsenepithels. Leider finden sich keine genauere Angaben über das Verhalten der Netzepithelien.

Der alte Streit, ob und wie weit die Uterusschleimhaut bei der Menstruation zerstört wird, ist noch nicht geschlichtet. Van Meerdervoort (144a) tritt dafür ein, dass Epithel, wie oberflächliche Schleimhautschichten abgestossen werden können, dass aber grosse individuelle Schwankungen vorkommen. Auch Wendeler (224) tritt auf Grund von zwei Leichenbefunden

(plötzlicher Tod) für eine teilweise Abstossung des Epithels und der Schleimhaut, sowie eine Regeneration des Epithels ein. Dagegen glaubt Gebhard (59), dass es nur zu einer Abhebung des Epithels infolge subepithelialer Hämatome kommt, nach deren Berstung das Epithel sich sofort wieder anlegt. Geringe Epithelverluste sind accidentelle, das Wesen der Menstruation nicht betreffende Vorkommnisse. Durch die Menstruation wird eine Regeneration, eine Mauserung der Schleimhaut nicht eingeleitet. Ein sehr reiches Material stand Westphalen (228) zur Verfügung (durch Curettement gewonnene Stücke, wie auch exstirpierte Uteri). Während der prämenstruellen Schwellung fand er keine Kernteilungsfiguren. Die Zunahme der Schleimhaut, Schlängelung der Drüsen beruht auf seröser Durchtränkung, Gefässfüllung und Schwellung der Epithelien. Während der Menstruation wird das Epithel, auch dünne Schleimhautschichten durch Blutung abgehoben, lagert sich aber, wie auch Gebhard betont, meist wieder an. Doch kommen vielfach geringe Substanzverluste vor, die anscheinend durch Zusammenschiebung des Oberflächenepithels sehr schnell gedeckt werden. Von 6—18 Tagen nach Beginn der Menstruation finden sich überall (Deckepithel, Drüsen, Stroma) reichliche Kernteilungsfiguren, der beste Beweis, dass wenn nicht durch direkte Abstossung, so doch nachträglich infolge der Blutung und gestörten Cirkulation zellige Elemente der Schleimhaut dem Tode verfallen sein müssen, für die Ersatz geschafft wird. Dafür spricht auch der Befund abgestorbener Epithelzellen im Lumen der Drüsen.

Mandl (128) untersucht vier normal zu nennende menstruierende Uteri, die frisch exstirpiert, sofort in Sublimat und Flemmingscher Lösung gehärtet worden waren, also allen Anforderungen der Konservierung, so weit es bis jetzt möglich ist, entsprachen. Er bestätigt die starke Blutstauung in der obersten Schleimhautschicht, die Blutung, die Bildung subepithelialer Hämatome (Gebhard); das Blut durchdringt die Epitheldecke und gelangt frei ins Lumen. Dabei finden auch vielfache, aber immer nur kleine Abstossungen von Epithelzellen und Stromazellen statt. Letztere fand er in dem frisch untersuchten, vorsichtig abgehobenen blutigen Schleime, welcher die Uterushöhle ausfüllt. Im Gegensatz zu Westphalen sah er bereits Mitosen am Epithel und Stroma während der Menstruation. Leider umfasst sein Material nur die ersten vier Tage der Menstruation.

In dem neuen Handbuche von Veit hat Gebhard (58) die schwebende Frage einer genauen kritischen Darstellung unterzogen und seine eigenen Erfahrungen noch einmal zusammengefasst. Er giebt zugleich anschauliche Abbildungen über den Menstruationsverlauf. Er kommt zu der Ansicht, dass durch die Menstruation in der That eine Zerstörung der Schleimhaut nicht stattfindet, dass zu keiner Zeit, auch nicht in der postmenstruellen Periode die Schleimhaut auf grossen Strecken des Epithels beraubt ist, dass aber gleichwohl lebhafte Regenerationsvorgänge in den Epithelien der Oberfläche

und den Drüsen stattfinden, welche die Mucosa uteri zur Aufnahme des befruchteten Eies stets in einem jugendlichen Zustande erhalten.

Letzteres ist doch wohl nur so zu deuten, dass, wie Westphalen annimmt, Epithel infolge der Ernährungsstörung sekundär zu Grunde geht und ersetzt werden muss.

Jedenfalls zeigen alle diese neuen Untersuchungen, dass der Uterus nach der Menstruation keine grosse Wundfläche darbietet, die geringfügigen Defekte schnell gedeckt und der sich nachträglich noch einstellende Schaden durch einen lebenskräftigen Ersatz ganz allmählich ausgebessert wird.

Die Regeneration nach der Abrasio ist bis jetzt nur wenig untersucht worden. Werth (227) konnte an exstirpierten Uteri feststellen, dass die Regeneration der Drüsen und des Deckepithels von den zurückgebliebenen intermuskulären Resten aus vor sich geht. Seine Angaben über die anfängliche Bildung einer fibrillären Grundsubstanz aus dem Bindegewebe der Muscularis, sowie über den späteren Ersatz derselben durch ein Zellmaterial, welches z. T. vom Bindegewebe z. T. von Muskelfasern abstammen soll, bedarf noch weiterer Nachuntersuchungen. Eine Neubildung von Drüsen von dem regenerierten Oberflächenepithel durch Einstülpung konnte er nicht feststellen (im Gegensatz zu Bossi) (17). In 26 Tagen war die Schleimhaut wieder hergestellt.

Die ausserordentliche Regenerationskraft der Uterusschleimhaut wird auch durch eine Beobachtung von Jung (96) bestätigt. Nach Verätzung mit Chlorzinkpaste war ein die Schleimhaut und einen Teil der Muskulatur umfassender Sequester ausgestossen worden. Nach drei Monaten wurde der Uterus exstirpiert. In seinem Fundus fand sich regenerierte drüsenhaltige Schleimhaut. Hier musste also ein Teil der Drüsenfundi verschont geblieben sein.

Amann betont die bei der Regeneration der Uterusschleimhaut auftretenden morphologischen Veränderungen des Epithels. Das von den Drüsen aus neugebildete Epithel schiebt sich über die Oberfläche hinüber und plattet sich dabei stark ab. Ferner finden sich Zellen mit riesigen Kernen, mehrkernige, an Syncytium erinnernde Elemente, pluripolare Mitosen, auch Degenerationserscheinungen wie Vakuolenbildung, Mehrschichtung. Alle diese Veränderungen sind wohl als eine Folge der überstürzten Zellproduktion aufzufassen.

Die neueren Arbeiten von Bossi standen mir leider nicht zur Verfügung. Die Untersuchungen Heapes (81) über die Menstruation bei Semniopithecus entellus erlauben keinen bindenden Rückschluss auf die Verhältnisse beim Menschen.

Die Duvalsche Behauptung, dass die Epithelregeneration am puerperalen Uterus (Ratten, Mäusen) durch Umwandlung von Bindegewebszellen zu Epithelzellen an der Placentarstelle zustande käme, ist durch die schon

früher genannte Arbeit von Strahl (207), sowie durch die Untersuchungen Kiersnowkis (99) und Rathkes (175) wiederlegt. An der Placentarstelle fehlt direkt nach der Geburt das Epithel, sonst ist es erhalten. Die Regeneration geschieht von dem letzteren aus 1. provisorisch durch Vorschieben der Zellen über die Wundfläche unter Abplattung der einzelnen Elemente 2. endgültig durch Vermehrung der Zellen auf mitotischem Wege.

Rathke bespricht auch die uns hier interessierende Regeneration des puerperalen menschlichen Uterus. Die wichtige Frage, ob Drüsenreste in puerperalen Uteris, auch an der Placentarstelle noch zu finden sind, beantwortet er dahin: dass er in allen Uteri unmittelbar p. partum (wie auch in dem letzten Monat der Schwangerschaft) Drüsen sowohl innerhalb wie ausserhalb der Placentarstelle nachweisen konnte. Nur in einem Fall, wo die Uterustamponade ausgeführt worden war (Exitus 2 h. p. part.) fand er nur die in die oberflächlichen Muskelschichten eingebetteten Drüsenfundi. Letzteres ist nach dem stattgehabten Eingriff auch wohl verständlich. Von diesen Drüsen geht die Regeneration des Epithels aus unter gleichzeitiger Degeneration und Schwund der Deciduazellen.

Somit bestätigt er die Angabe älterer Autoren (Friedländer, Langhans, Leopold u. a.). Eine neue Anregung brachte die Arbeit von Pels Leusden (168). Er kam durch sorgfältige Untersuchungen zu dem Resultat, dass die Drüsen während der Schwangerschaft mehr und mehr schwinden und am Ende derselben, wenigstens an der Placentarstelle so spärlich vorhanden sind, dass sie nicht die einzige Quelle der Epithelregeneration sein können. Vielmehr muss diese hauptsächlich in den die Muskulatur durchsetzenden serotinalen Riesenzellen gesucht werden. Dieselben sollen sich nach der Geburt sehr stark vermehren, eine mehr senkrechte Stellung zur Oberfläche einnehmen, sich durch eine Streckung des Protoplasmas, verbunden mit Reihenstellung der Kerne und späteren Teilungen zu Drüsenepithelien umwandeln, welche die intermuskulären Bindegewebsspalten auskleiden und allmählich echte Drüsen bilden, die zur Oberfläche emporwachsen. Er schliesst das vor allem daraus, dass er im puerperalen Uterus richtige Drüsen tief in der Muskulatur findet. Da aber nach seinen Untersuchungen ein Einwachsen der Drüsen in die Muskulatur während der Schwangerschaft nicht vorkommt, so können diese Gebilde nur aus den serotinalen Riesenzellen, an denen er die obengenannten Veränderungen feststellen konnte, herstammen. Das ist nicht so auffällig, weil die letzteren epithelialer Natur sind. Nur herrscht noch grosser Streit, ob das Syncytium, von dem wenigstens ein Teil der Zellen abstammt, mütterlicher oder fötaler Abkunft ist. Ihre Fähigkeit, Drüsen zu regenerieren, würde natürlich für die erstere sprechen. In diesem Sinne sind die Befunde von Pels Leusden auch schon mehrfach verwandt worden.

Die Zeitdauer der Regeneration ist individuell sehr verschieden und wird besonders durch Allgemeinerkrankungen stark verzögert. Die Angaben

von Rathke und Klein über eine vollständige Regeneration am 5. bezw. 3. Tage des Puerperiums zieht Pels Leusden in Zweifel. Er selbst sah in einem Falle von schwerer Allgemeininfektion schon am 24. Tage volle Regeneration, in einem anderen war dieselbe nach 5 Wochen noch als mangelhaft zu bezeichnen. Durchschnittlich sollen 4—6 Wochen für die Regeneration erforderlich sein.

Da ich die in die Uteruswand eindringenden Zellen sämtlich für fötale Ektoblastabkömmlinge halte, so habe ich versucht, 'die Angaben von Pels Leusden an einem, freilich weit spärlicherem Material nachzuprüfen. Ich konnte die Angaben, soweit sie die auffällige Vermehrung, die Richtungsänderung, die Streckung der serotinalen Riesenzellen betreffen, nur bestätigen, glaube sie aber anders deuten zu müssen, da ich nie einen Übergang in wirkliche Drüsenbildung feststellen konnte. Ich erkläre mir trotz Pels Leusdens Zweifel die oben genannten Erscheinungen allein durch die Kontraktion des Uterus. Es ist dabei wohl zu beachten, dass die Riesenzellen nicht gleichmässig über die Uterusfläche verbreitet sind, sondern dass ihre Einwanderung in die Schleimhaut und Muskulatur hauptsächlich in der Umgebung der in die Schleimhaut eintretenden Gefässbündel erfolgt. Hier fehlen im puerperalen Uterus die Drüsen fast ganz. An den zwischenliegenden Strecken konnte ich sowohl im hochschwangeren, wie im puerperalen Uterus regelmässig Drüsen nachweisen, dagegen war die Zahl der Riesenzellen hier viel geringer. Diese Verhältnisse sind bei vergleichenden Schätzungen, besonders am hochschwangeren Uterus, wo der Querschnitt eines Gefässbündels bis zu 5 mm Länge besitzt, wohl zu berücksichtigen. Den Hauptbeweis für seine Anschauungen sieht Pels Leusden jedoch in dem Vorkommen von Drüsen tief in der Muskulatur. Ich glaube indes aus meinen Präparaten den Schluss ziehen zu dürfen, dass während der ersten Monate der Schwangerschaft ein Tiefenwachstum der Schleimhaut samt Drüsen stattfindet, sodass dadurch die für die spätere Dehnung zur Verfügung stehende Fläche vergrössert wird. An einem frisch exstirpierten, durch Kaiserschnitt entbundenen Uterus (Ende des 6. Monats) fand ich an der Placentarstelle tief in der Muskulatur isolierte Drüsen, ganz wie Pels Leusden an den reifen puerperalen Uteri. Da von einer Regeneration in meinem Falle keine Rede sein kann, müssen die Drüsen von der Schleimhaut abstammen. Somit fallen alle Schlussfolgerungen, welche Pels Leusden aus seinen Befunden gezogen hat.

Die sonstigen Angaben Pels Leusdens über die Veränderungen an den Epithelien der regenerierenden Drüsen, besonders der Vera, nämlich die Bildung riesenkernhaltiger Zellen, mehrkerniger Riesenzellen, syncytialer Elemente etc. kann ich nur bestätigen. Sie gleichen denen, welche bei der Regeneration ausgeschabter Uteri gefunden werden.

Für die Schleimhaut des Magens konnten Warburg (222), A. Schmidt (200), Lubarsch (126) sowohl unter normalen, wie pathologischen Verhältnissen einen

Wiederersatz des durch Abstossung langsam zu Grunde gehenden Deckepithels durch Vermehrung der Magengrübchenzellen feststellen. An den Magendrüsen fehlen im normalen Magen Mitosen völlig.

Auch über die Regeneration der drüsigen Organe liegen neue Untersuchungen vor. Die Verhältnisse sind hier komplizierter. Lokale Regeneration, d. h. typischer Wiederersatz des Verlorengegangenen, hypertrophische und hyperplastische Kompensation durch den gebliebenen Rest greifen vielfach ineinander und bei den einzelnen Organen herrscht bald der eine, bald der andere Typus vor.

Von der Niere wissen wir, dass bei Schädigungen der Epithelien infolge entzündlicher Vorgänge ein vollständiger Ersatz durch mitotische Vermehrung der Epithelien stattfindet. Es müssen also einzelne Elemente dem Tode entronnen sein. Dafür sprechen auch die Untersuchungen von Jatta (91), die ich freilich nur nach dem Barbaccischen Referat citieren kann. Wenn man die Niere vom Kaninchen vollkommener Anämie unterwirft, bleiben in ihr regenerationsfähige Epithelien zurück, auch wenn die Blutleere 2 1/2 Stunde gedauert hat. Nach dreistündiger Anämie gelingt es nicht mehr, in Mitose begriffene Epithelien zu finden. Die Regenerationsprozesse zeigen sich gleichzeitig und gleich stark sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz. 48 Stunden nach Wiederherstellung des Blutlaufes zeigen sich die Mitosen in mässiger Menge, nach drei Tagen sind sie beständig im Parenchym der Nieren sehr verbreitet.

Sind grössere Teile des Nierengewebes verloren gegangen, so tritt keine Neubildung derselben ein (siehe früheren Bericht). Die bei Anlegungen von keilförmigen Nierenwunden beobachteten Wucherungen am Harnkanälchen hat Thorel (215) auch an der Grenze von Niereninfarkten regelmässig gefunden. Er sah einerseits mitotische Epithelvermehrung an der Grenze und inmitten des Infarktes aus lebend gebliebenen Zellen, andrerseits solide Zellwucherungen, die von dem gesunden Harnkanälchen aus in die von der abgestorbenen Tunica propria gebildeten und mit totem Zellmaterial gefüllten alten Schläuche vordringen. Er trennt beide Vorgänge als echte und Pseudoregeneration. Eine Wiederherstellung der Funktion erwartet er von diesen Wucherungen nicht, sah auch niemals die Wiederherstellung der Nierenstruktur (Glomerulusbildung etc.). Vielmehr wird der Ersatz durch Hypertrophie des angrenzenden Nierengewebes geliefert.

Die früheren Angaben über die Art der kompensatorischen Hypertrophie werden bestätigt. Mauchle (143) führte unter Ribberts Leitung einige Experimente aus, die beweisen, dass Kaninchen mit einem Drittel, ja fast einem Viertel ihrer Nierensubstanz noch leben können. Er exstirpierte eine Niere und unterband den kleinen Arterienast der anderen. Das zugehörige Gebiet wurde nekrotisch. Der Rest zeigte eine so starke Hyperthrophie, dass er die Grösse einer ganzen hypertrophischen Niere erreichte. Mikroskopisch fand sich keine

Vermehrung, sondern nur die gewöhnliche Hypertrophie der Glomeruli, keine Neubildung von Kanälchen, sondern eine Verlängerung und starke Schlängelung der gewundenen und geraden Harnkanälchen. Die Vergrösserung der einzelnen Zellen trat dagegen sehr zurück. Also numerische Hyperplasie. Dass in Schrumpfnieren ähnliche, z. T. auf Hypertrophie der einzelnen Zellen, z. T. auf Vermehrung derselben beruhende Kompensation des restierenden gesunden Gewebes eintritt, konnte auch Mauchle durch Messungen in einem Falle von neuem beweisen.

Von französischer Seite hat neuerdings Chauffard (27) den Wert dieser hypertrophischen Vorgänge für die chronische Nephritis beleuchtet und sie in Vergleich mit der partiellen Hypertrophie der cirrhotischen Leber gesetzt. Auch er betont die numerische Hyperplasie und Dilatation der Harnkanälchen, die einen grösseren Flüssigkeitsstrom bewältigen müssen. Er weist zugleich auf die nahe Beziehung der Adenombildung zu den Hypertrophien in Schrumpfniere und Schrumpfleber hin. Solche Hypertrophien fehlen auch in der hydronephrotischen Schrumpfniere nicht, sobald nur eine zeitweilige Entlastung des Gewebes möglich ist, wie wir das in den Fällen von spitzwinkligem Abgang des Ureters annehmen müssen. Genauere Messungen an solcher hydronephrotischen Niere mit partieller Hypertrophie liegen von Sauer (194) vor. Er versuchte auch experimentell durch zeitweiligen Verschluss und Wiedereröffnung des Ureters die Vorgänge beim Kaninchen genauer zu studieren, konnte auch in der entlasteten Niere mitotische Zellvermehrung nachweisen, doch genügen die Resultate noch nicht, um ein abschliessendes Urteil zu fällen.

Obwohl die Niere ein so hohes Anpassungsvermögen an die erhöhte Funktion besitzt, so tritt dasselbe doch nicht sofort in die Erscheinung. Vielmehr ist nach einseitiger Nierenexstirpation zunächst eine bedeutende Abnahme der Harnmenge beobachtet worden, die erst um den sechsten Tag herum die normale Grösse wieder erreicht. Die dabei an den Nierenepithelien sich abspielenden feineren Prozesse (Vakuolenbildungen, Veränderung und Verlagerungen der Altmannschen Granula) sind von Enderlen (40) experimentell am Kaninchen untersucht worden. Ribbert (181) fand bei seinen Injektionsversuchen mit Karmin, dass nach Exstirpation der einen Niere die andere zunächst nicht in der Lage ist, die Ausscheidung genügend zu bewerkstelligen. Erst nach Verlauf einiger Tage ist Ausscheidung in regelmässiger Form zu beobachten. Tritt, wie bei älteren Tieren, keine genügende kompensatorische Hypertrophie mehr ein, so ist auch hier die zurückgebliebene Niere den erhöhten Ansprüchen (Injektion grosser Karminmengen) nicht gewachsen. Nur eine vollständige kompensatorische Hypertrophie garantiert auch die Wiedergewinnung der Reservekräfte im Sinne Nothnagels.

Schon Martinotti (142) hatte die Injektionsmethode benützt, um über die Funktion hypertrophierender Nieren Klarheit zu gewinnen. Niemals sah er

Farbstoffausscheidung in sich teilenden Zellen. Auch die in Nierennarben vielfach beobachteten neu gebildeten Kanälchen zeigten niemals Ausscheidungsvermögen, sind also in Hinsicht auf die Regeneration der Funktion wertlose Gebilde.

Mit der näheren Ursache der kompensatorischen Hypertrophie der Niere beschäftigt sich Sacerdotti (193). Schon 1881 hatte Israel nach Verfütterung von Harnstoff und Natr. nitric. Vergrösserung der Niere gefunden. Sacerdotti transfundierte das Blut nephrektomierter Hunde, deren Blut also grosse Mengen der von den Nieren zu verarbeitenden Stoffe aufgespeichert hatte, in den Körper eines anderen Hundes, dem die entsprechende Blutmenge abgezapft worden war. Zur Kontrolle transfundierte er auch einfach normales Blut von Hund zu Hund. Im letzteren Falle fehlten entzündliche Reizung und auch Mitosen nicht, doch waren letztere an Zahl sehr gering, während in den Nieren der ersten Versuchsreihe konstant eine ziemlich grosse Zahl von Mitosen gefunden wurde.

Er schliesst daraus, dass die erhöhte Funktion der Niere die Hypertrophie bewirkt. Ich komme auf die Frage noch einmal zurück. Seine Versuche an hungernden einseitig nephrektomierten Tieren sind nicht eindeutig genug, da die Dauer der Versuche naturgemäss zu kurz ist. Als auffälligen Befund notiere ich nur, dass er bei einseitiger Nephrektomie und guter Ernährung niemals eine Abnahme der Harnmenge oder des Harnstoffes in den nächsten Tagen beobachten konnte.

Dass beim Menschen die zurückgelassene Niere nicht sofort das Doppelte leistet, sondern erst in einigen Tagen, beweist die in der Perthesschen (169) Arbeit enthaltene Tabelle. Wieweit nervöse Reflexe, Cirkulationsstörungen oder die plötzliche Überanstrengung der Nierenepithelien (siehe Enderlen) daran schuld ist, wissen wir noch nicht.

Die von Stilling bereits experimentell festgestellte Hypertrophie der einen Nebenniere nach Exstirpation der anderen ist von Velich (220) und Simmonds (204) bestätigt worden. Velich beobachtete zugleich das Auftreten vergrösserter accessorischer Nebennieren und Simmonds führt einen seltenen Fall von Nebennierenhypertrophie beim Menschen an, wo die andere Nebenniere durch Tuberkulose hochgradig atrophisch war. Nach Simmonds handelt es sich beim Kaninchen und Menschen um eine Vermehrung nicht nur Vergrösserung besonders der Rindenelemente. Über die Hypertrophie der Nebenniere bei Einspritzung von Toxinen fand ich eine kurze Angabe von Charrin und Langlois (26).

Schon in dem vorigen Bericht konnte ich mitteilen, dass auch die Regenerationsfähigkeit der Leber auf experimentellem Wege erforscht und als eine unerwartet grosse bewiesen worden ist (Podwyssozki, Ponfick [172], von Meister). In den letzten Jahren hat man der Regeneration in pathologischen Lebern grössere Aufmerksamkeit geschenkt und die schon lange

geäusserte Vermutung hypertrophischer Vorgänge durch den Nachweis von Kern- und Zellteilungen zu sichern gesucht. Zunächst liess sich feststellen, dass die bei Echinococcus, Syphilis, Geschwülsten, Cirrhose etc. beobachtete Vergrösserung des unveränderten Lebergewebes regelmässig durch eine Vergrösserung der Läppchen (Vermehrung und Vergrösserung der Zellen) bedingt ist, also dem Ponfickschen experimentellen Ergebnissen entspricht (Dürig [38], Flöck [49], Hollefeld [88], Schlichthorst [199], Kahn [97], Reineke [178]). Nur in einem Falle (Echinococcus) sah Hollefeld eine Vergrösserung der Leber, bei der die Läppchen normale Grösse hatten, also ihre Zahl vermehrt sein musste. Die Läppchen waren sehr unregelmässig gebaut, schwer abgrenzbar. Vielleicht lagen Neusprossungen vor, wie sie auch Ponfick in Gestalt buckelförmiger Erhebungen an den Läppchen beim Experiment gesehen hat. Auch Reineke sah in seinem Falle von Echinococcus sehr unregelmässige Läppchenbildung.

Was bedeuten die zahlreichen Gallengänge in der cirrhotischen Leber? Sind es atrophische Leberzellen, sind es die beim Untergang des Leberparenchyms deutlich hervortretenden intraacinösen Kanälchen oder sind es Regenerationsbildungen? Die Frage ist noch keineswegs entschieden. Vorläufig müssen alle drei Möglichkeiten zugelassen werden (s. a. Janson [90]). Die Neubildung eines Teiles derselben ist, wie die später zu erwähnenden Befunde bei der akuten gelben Leberatrophie zeigen, sicher anzunehmen (Kernteilungen). Schlichthorst glaubt, auch die weitere Entwickelung derselben zu neuem Lebergewebe aus seinem Präparat schliessen zu können. Doenz (37) beschreibt das Einwuchern neugebildeter Gänge in die durch Untergang der Leberzellen freiwerdenden Lücken, bis dieselben auf erhaltenes Parenchym stossen. Der Übergang ist stets ein scharfer. Nie sah er Übergänge der Leberzellen in Gallengangsepithelien oder umgekehrt. Diese mit secernierendem Parenchym in Verbindung tretenden neugebildeten Gallengänge sind natürlich funktionell verwertbar. Stroebe (209) fand ebenfalls in einem Falle von hypertrophischer Cirrhose zahlreiche neugebildete Gallengänge in der Peripherie der Läppchen, welche sich zwischen die alten Leberzellenbalken drängten und zum Teil mehr oder minder vollkommene Umwandlung in Leberzellen zeigten.

Die Untersuchungen über echte Regeneration an cirrhotischer Leber sind indes zu gering, um ein abschliessendes Urteil zu gestatten. Nach den bisherigen Erfahrungen muss die kompensatorische Hypertrophie als die vor allen in Betracht kommende Form des Wiederersatzes funktionierenden Lebergewebes bei den chronischen Atrophien betrachtet werden.

Anders liegen die Verhältnisse für die akuten, meist durch septische Prozesse bedingte Zerstörungen des Leberparenchyms, die zum grossen Teil unter dem Namen der akuten gelben Leberatrophie zusammengefasst werden. Darüber berichten neuere, sehr eingehende Arbeiten von Meder (144), Marchand (133), Mc Phedran und Macallum (170), Stroebe, Kretz (108). Es handelt sich

natürlich nur um Fälle von längerer Dauer, bei denen Heilungsvorgänge einsetzen konnten. Bekanntlich zeigt die akut atrophische Leber im späteren Stadium eine auffällige Verkleinerung, schlaffe, an Milz erinnernde Konsistenz und rötliches Aussehen der Schnittfläche. Mehrfach sind in diesem roten Gewebe gelbe Knoten beobachtet worden, die man wohl als Rest verfetteten Lebergewebes gedeutet hat. Die erwähnten Untersuchungen zeigen, dass es sich um kompensatorische Hypertrophie handelt, d. h. um starke Vergrösserung der erhaltenen Läppchen, die durch Vermehrung der Zellen (Kernteilungsfiguren Meder, M. Phedran und Macullum, Stroebe) und Vergrösserung bedingt sind. Daneben aber spielen sich im rot atrophischen Gewebe sehr ausgedehnte Regenerationserscheinungen ab. Man findet zahlreiche gewucherte Gallengänge (Kernteilungsfiguren, Stroebe), die in vielfach verschlungene Zellschläuche übergehen, die sich durch die Grösse und die Form ihrer Epithelien von den gewöhnlichen Gallengangsepithelien wohl unterscheiden. Sie zeigen wiederum allmähliche Übergänge zu richtigen Leberzellen mit eosinophilem vakuolärem Protoplasma.

In den hypertrophischen gelben Knoten sind einzelne der Läppchen nur in ihren centralen und mittleren Abschnitten erhalten; dann findet sich auch hier eine starke Wucherung der Gallengänge in der Peripherie, die in die äussere Läppchenzone eindringen und durch Umwandlung in Leberzellen mit den alten erhaltenen Zellbalken in Verbindung treten, den Defekt ersetzen. Aber es ist zu beachten, dass die Struktur des neugebildeten Lebergewebes, sowohl in den hypertrophischen Abschnitten, wie in den atrophischen Partien, sehr von der Norm abweicht. Dazu trägt vor allem die starke Bindegewebswucherung bei, welche die epithelialen Regenerationsvorgänge begleitet.

Die Neubildung der Gallengänge erfolgt von den seitlichen Sprossen der interlobulären Kanälchen aus. Dabei wandeln sich die Epithelien in spindelige oft dachziegelförmig übereinandergeschobene Zellen um, die mit den Bindegewebszellen in die Läppchenperipherie eindringen und sich so innig mit den letzteren mischen, dass eine Unterscheidung oft recht schwierig wird.

In den neugebildeten Gallengängen wurde auch galliges Sekret beobachtet, welches als Produkt der Zellen, nicht als Rückstauung aufgefasst wird (Stroebe).

Bei der Regeneration akut atrophischer Lebern lassen sich also folgende Prozesse unterscheiden.

1. Hyerplastische Wucherung grösserer erhalten gebliebener Reste von drüsigem Parenchym.

2. Wucherung der interacinösen Gallengänge mit Umbildung in neue Leberzellenschläuche.

3. Kombination beider Prozesse an Läppchen, deren Gewebe partiell erhalten geblieben ist.

Wieweit die Neubildung von Lebergewebe für die Funktion in Betracht kommt, ist schwer zu sagen. Von den hypertrophischen Knoten ist ein funktioneller Ersatz sicher anzunehmen. In den Fällen, wo die Heilung des Prozesses stark vorgeschritten war (Marchand, Stroebe, Kretz) zeigte die Leber das Bild knotiger Hypertrophie, welche hauptsächlich durch die starke kompensatorische Hypertrophie stehen gebliebener Reste bedingt war.

Für eine echte Hyperplasie des Lungengewebes (Vermehrung der Alveolen) bei kompensatorischer Leistung tritt Nolten (159) ein. In anderen Fällen findet sich Hypertrophie (Vergrösserung der Alveolen, Verdickung der Septen, Verbreiterung des Kapillarnetzes). Unentschieden bleibt noch, ob die hyperplastischen Kompensationen stets in die fötale Entwickelungszeit verlegt werden müssen.

Das hohe Regenerationsvermögen der Speicheldrüsen zeigt sich, wie Fuckel (54) von neuem beweisen konnte, in einer echt lokalen Regeneration. Es werden ganze Drüsenläppchen mit einer dem Normalen sehr gleichenden Struktur neugebildet durch Aussprossen der Drüsengänge. Für die Sekretionsfähigkeit dieses neuen Gewebes konnte Fuckel zwar keinen Beweis erbringen.

Für die chirurgische Behandlung des Kropfes ist die Frage einer regenerativen Schilddrüsenwucherung von grosser Wichtigkeit. Hierdurch könnte den schweren Folgen einer zu ausgedehnten Exstirpation vorgebeugt werden, indem der kleine Rest, wenn auch nur langsam, zur genügenden Grösse heranwächst. Bisher liegen darüber nur wieder sprechende Befunde beim Menschen und den Tieren vor. Bozzi (19) hat deshalb die Frage noch einmal experimentell beim Hunde in Angriff genommen. Er fand niemals eine Regeneration, auch keine bemerkenswerte Hypertrophie des Restes, sondern nur eine auf das Operationsgebiet begrenzte, besonders an jungen Tieren deutliche Wucherung der Epithelien, die wohl zur Bildung von neuen Strängen, aber nicht zur Bildung funktionierenden Parenchyms führt. Ist also nur ein ungenügender Rest von Schilddrüse zurückgelassen worden, so müssen wir bei ausbleibender Tetanie auf die kompensatorische Hypertrophie von Nebenschilddrüsen (Hofmeister [85], Kohn [103], Schaper [197], Müller [153] etc.) oder der Hypophysis (Leonhardt [118], Comte [29]) zurückgreifen. Freilich bedarf die Bedeutung der ersteren, insbesondere die funktionelle Vertretung der Schilddrüse und die Kolloidbildung der letzteren, die bisher nur spärlich konstatiert wurde, weiterer experimenteller Untersuchung.

Nervensystem. Als ich vor vier Jahren über die Regeneration der peripheren Nerven berichtete, glaubte ich, durch die eingehende Arbeit von Stroebe es als bewiesen ansehen zu dürfen, dass die neuen Achsencylinder aus den alten hervorsprossen und sich vom alten Mark aus mit einer neuen Markscheide umgaben. Stroebe (210) hat seinen Standpunkt in einem ausführlichen Referate, auf welches ich ausdrücklich verweise, noch einmal klar gelegt. Jedoch sind diese Angaben durch neuere Arbeiten wieder in Zweifel

gezogen worden. Galeotti und Levi (56), die Stroebe bereits erwähnt, kehrten auf Grund ihrer Untersuchungen zu der durch von Büngner verfochtenen Anschauung zurück, dass die Schwannschen Zellen durch Wucherung und Differenzierung ihres Protoplasmas diskontinuierlich Achsencylinder und Markscheide produzieren, und dass die einzelnen Teilstücke erst sekundär in Verbindung treten. Sie bezeichnen auch die Zellen der Schwannschen Scheide als Neuroblasten. An dieser Auffassung hält auch Neumann (156) fest. Beide Untersuchungen halte ich indes nicht für beweisend, da die ersteren mit Zupfpräparaten gearbeitet haben, Neumann aber seine Nerven in die Lymphsäcke vom Frosch transplantierte und damit Bedingungen schuf, die schwerlich für die Regenerationsfrage verwendet werden können. Für eine vom centralen Stumpf unabhängige Regeneration des peripheren Nervenabschnittes aus den gewucherten Schwannschen Zellen tritt auch Kennedy (98) ein.

Eine grössere Übereinstimmung mit den Angaben von Notthaft (160), Kolster (105), Stroebe zeigen die Arbeiten von Ziegler (231) und Wieting (229). Sie bestätigen

1. dass die peripheren Nervenfasern einer sehr schnell von der Durchtrennungsfläche zur Peripherie fortschreitenden Degeneration verfallen;

2. dass eine starke Wucherung der Zellen der Schwannschen Scheide eintritt, welche zunächst zur Beseitigung der Zerfallstrümmer der untergehenden Nervenfasern dient;

3. dass die Wiederherstellung der Achsencylinder kontinuierlich von der alten Faser aus peripherwärts fortschreitet.

P. Ziegler freilich lässt an der Stelle der Narbe zunächst noch einen protoplasmatisch undifferenzierten Pfropf zwischen alten und neuen sich peripherwärts kontinuierlich entwickelnden Nerven bestehen. Doch liegen hier wohl Täuschungen vor, wie sie die von ihm angewandte Zupfmethode mit sich bringen musste, da an der Narbenstelle leicht eine Kontinuitätstrennung der Achsencylinder, Verschiebung der Rissenden innerhalb des Marks eintreten konnte.

Nehmen wir also mit Wieting, in Übereinstimmung mit den obengenannten Autoren, ein kontinuierliches Wachstum der neuen Achsencylinder im Anschluss an die alten des centralen Stumpfes an, so tritt die Differenz der Anschauungen sehr scharf zu Tage bei der Beantwortung der Frage, wie entstehen diese neuen Achsencylinder? Wieting und Ziegler leugnen ein Hervorsprossen aus den alten Achsencylindern. Die Stroebeschen Schlussfolgerungen werden wegen der ungenügenden Färbungsmethode, welche die feinsten Fasern nicht tingieren soll, zurückgewiesen. Nach ihrer Meinung entstehen die neuen Achsencylinder aus dem Protoplasma der mit einander verschmelzenden Schwannschen Zellen. Die Differenzierung derselben zu Fasern findet aber, wie Wieting sagt, nur unter dem Einfluss des durch

die alten Achsencylinder vermittelten Reizes statt, nur deshalb wächst die neue Faser kontinuierlich gegen die Peripherie vor. Auch die Markscheide wird, wie freilich auch Kolster erwähnt, von dem Protoplasma der Schwannschen Zellen gebildet.

Ist es schon schwer, aus dem Präparate sich ein Urteil über diesen höchst komplizierten Prozess zu bilden, so wird es fast unmöglich, wenn man sich nur auf Abbildungen oder Beschreibungen stützen kann. Ich glaube, dass die Stroebeschen Deutungen, gestützt durch seine klaren Präparate, durch diese neuen Untersuchungen noch nicht widerlegt sind.

Zieglers Abbildungen, welche mit Ausnahme einzelner Querschnitte nur Zupfpräparate darstellen, sind nicht überzeugend. Wenn aber Wieting feinste Fasern rings um die Kerne von Schwannschen Zellen gesehen hat, so beweist das noch nicht ihr Entstehen aus dem Protoplasma. Die Fasern können auch in die weiche Protoplasmamasse eindringen. Es ist gewiss denkbar, dass die regenerierenden Fasern Nährmaterial aus den umgebenden Zellen aufnehmen und nicht erst von den Ganglienzellen her alles empfangen müssen, aber das ist noch nicht gleichbedeutend mit der Umdifferenzierung des Protoplasmas der Schwannschen Zellen zu nervöser Substanz. Gegen die Auffassung derselben als Neuroblasten spricht schon ihr Fehlen in den Fasern des centralen Nervensystems. Indes werden neue Untersuchungen nötig sein, um auch diesen letzten Widerspruch zu lösen.

Ich bemerke noch, dass auch Wieting eine Teilung der Achsencylinder, wo sich jeder Teil aus einer Zahl feinster Fäserchen zusammensetzte, beobachten konnte.

Dass auch am centralen Stumpf eine mehr oder weniger weit heraufreichende Degeneration eintritt, bestätigen alle Untersucher. Auf die Deutung des bis zum Centralorgan fortschreitenden Zerfalls einzelner Fasern kann ich hier nicht näher eingehen. Am Ende des centralen Stumpfes sind die protoplasmatischen Wucherungen besonders kräftig (Wieting). Die kernhaltigen Massen schieben sich durch die Wundstelle hindurch bis sie mit den Zellen der peripheren Fasern zusammentreffen und eine zusammenhängende, protoplasmatische Masse bilden. Ihnen folgen dann die Achsencylinder, um das Gebiet der alten peripheren Nervenfasern zu erreichen.

Sehr auffällige Angaben über das Auftreten von Ganglienzellen (Keimnervenzellen) im centralen Stumpf, die bei der Neubildung markloser und markhaltiger Nervenfasern wieder verbraucht werden, liegen von Korolew (106) vor.

Wahrscheinlich handelt es sich um vergrösserte Zellen der Schwannschen Scheide, wie sie auch Wieting am centralen Stumpf oberhalb der Verletzungsstelle gefunden hat. Wieting beschreibt an den wuchernden Zellen des Stumpfes die Bildung langer Ausläufer, welche die zerfallenen Markmassen umfliessen, die Ansammlung feinkörniger Massen um den Kern, also

Veränderungen, Gestaltungen, die sehr wohl eine Verwechslung mit Ganglienzellen erklärlich machen.

Finotti (47) untersuchte die Folgezustände der Nervenverletzung beim Menschen, sowohl in frischen Fällen, wie nach längerer Kontinutätstrennung. Er konnte keine Beteiligung der Schwannschen Scheiden an der Nervenregeneration feststellen, sondern bekennt sich zu der Vanlairschen (218) Anschauung von der Neurotisation des peripheren Endes vom centralen aus. Der periphere Abschnitt der verletzten Nerven war stets degeneriert. Gluck (60) hält dagegen auf Grund einer klinischen Beobachtung und von Tierexperimenten an einer Heilung per primam intentionem fest. Nähere Angaben werden nicht gemacht. Im allgemeinen tritt die Wiederherstellung der motorischen Funktion erst nach Wochen ein, fällt also mit der anatomischen Regeneration zusammen. Eine sichere Erklärung für die häufig beobachtete schnelle Rückkehr der sensiblen Funktionen besitzen wir nicht. Wie weit Collateralen in Betracht kommen, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Als Collateralen deutet Marenghi (140) Fasern, die im peripheren Stumpf auftreten, aber vom Centralen aus nicht erregbar sein sollen. Über eine auffällige Heilung einer infolge traumatischen Defekts bedingten Lähmung des Radialis durch Vernähung des peripheren Endes mit dem Medianus berichten Sick und Saenger (203).

Die auffällige Thatsache, dass die Nervenfasern wieder die ursprünglichen Fasergebiete aufsuchen, hat man früher durch die Annahme zu erklären versucht, dass die neugebildeten Achsencylinder einfach in die leeren Schwannschen Scheiden, d. h. in der Richtung des geringsten Widerstandes vorwüchsen. Wir wissen jetzt, dass die Schwannschen Scheiden nicht als leere Röhren bestehen bleiben. Also kann nicht durch den geringsten Widerstand, durch ein mechanisches Moment allein die Wachstumsrichtung der Fasern erklärt werden. Untersuchungen von Forssmann (50) zeigen auch, dass besondere richtende Kräfte des peripheren Stumpfes angenommen werden müssen. Er resezierte den Nervus tibialis bei Meerschweinchen und Kaninchen und fixierte die beiden Enden oben und unten in einem feinen Strohhalmröhrchen. In einigen Fällen verband er die beiden Stümpfe durch einen das Röhrchen längs durchsetzenden Faden, in anderen nicht. In allen Fällen wuchs die Hauptmasse der Fasern direkt durch das Röhrchen zum peripheren Stumpf, zum Teil im innigen Anschluss an den Verbindungsfaden, aber auch ohne Hülfe eines solchen. Ein Teil der Fasern zersplitterte sich und ging durch die seitlichen Fixierungslöcher nach aussen.

In einer anderen Reihe von Experimenten wurde das periphere Ende seitlich aussen an der Röhre fixiert, ein Stückchen eines vom anderen Tier resezierten Nerven angenäht und von oben her mit dem centralen Stumpf zugleich in das obere Ende des Röhrchens eingeführt. Die untere Öffnung des Röhrchens blieb also frei. Die Hauptmasse der Nervenfasern wuchs

indes nicht peripherwärts durch das offene Röhrchen, sondern bog gegen das von oben eingelagerte Ende des peripheren Nerven um.

Endlich wurde der periphere Stumpf oben in das Röhrchen eingelagert, ein Faden von ihm aus durch das Röhrchen durchgeführt, aber der periphere Teil weithin reseziert, sodass er gar keinen Einfluss auf die centrale Faser ausüben konnte. In diesen Fällen drangen nur sehr wenig Fasern in das Röhrchen ein und kümmerten sich garnicht um den Faden. Die Mehrzahl zersplitterte sich schon vor und bei dem Eintritt in das Röhrchen.

Wenn wir auch berücksichtigen, dass ein dicker Nerv ein besseres Leitungsmittel ist als ein ganz dünner Faden, und somit der Unterschied zwischen den Experimenten der 1. und 2. Reihe eine gewisse Erklärung findet, so zeigen diese Versuche doch wohl genügend, dass die jungen Nervenfasern in der Richtung auf die in Zersetzung begriffene Nervensubstanz des peripheren Abschnittes ohne Rücksicht auf die Schwierigkeit der zur überwindenden Widerstände vorwachsen. Einen gewissen Einfluss üben natürlich die mechanischen Momente aus und können den direkten Verlauf der Fasern begünstigen oder erschweren, aber nicht bestimmen.

Regenerationsversuche am Sympathicus hat Langley (115) angestellt. Er durchschnitt denselben in der Höhe zwischen dem oberen und unteren Ganglion und konnte feststellen, dass nach Wochen und Monaten durch Reizung der oberen spinalen Brustnerven, welche Fasern an den Sympathicus abgeben, die gleichen Erscheinungen an der Pupille, der Nickhaut, den Haaren auftreten, wie vorher und zwar die für jeden Nerv charakteristischen, sodass also die durchschnittenen Fasern ihre Endorgane genau wieder erreicht haben mussten. Einige merkwürdige Abweichungen kamen allerdings vor.

Schon oben erwähnte ich die Arbeit von Galeotti und Levi, die sich mit der Neubildung der nervösen Elemente in dem wiedererzeugten Muskelgewebe des regenerierenden Eidechsenschwanzes beschäftigten. Sie sahen lebhafte Wucherungen der Muskelkerne an derjenigen Stelle, wo die aus spindeligen Zellen sich zusammensetzende neue Nervenfaser die Muskelfaser berührt. Einer dieser Neuroblasten ist besonders ausgezeichnet und bildet den wichtigsten Anteil der Endplatte. Aus ihr differenziert sich die baumförmig verzweigte leitende nervöse Substanz genau so wie der Achsencylinder der Nerven aus den gewucherten Schwannschen Zellen, die sie als Neuroblasten auffassen. Bezüglich der Deutung, welche die Verfasser ihren Präparaten geben, kann ich Stroebes Kritik nur zustimmen. Ein Beweis für die nervöse Natur der an die Muskelfasern sich anlegenden Spindelzellen ist nicht erbracht. Es können ebensogut die der Bindegewebsreihe zugehörenden Bildungszellen der Schwannschen Scheide sein, die ihrerseits nur den Weg bilden, auf welchem der Achsencylinder vorwärts wächst, um sich in der motorischen Endplatte, über deren Natur wir freilich keine völlige Klarheit besitzen, auszubreiten.

Die sorgfältigen experimentellen Versuche Stroebes über die Rückenmarksregeneration habe ich bereits im vorigen Bericht erwähnt. Eine fast gleichzeitig erschienene Arbeit von Enderlen (45) kommt zu ähnlichen Resultaten. Er untersuchte das Rückenmark von Hunden, Kaninchen, Mäusen nach Stichverletzung. Nie sah er Mitosen in Ganglienzellen. Die Unterscheidung zwischen wuchernden Bindegewebs- und Gliazellen ist oft unmöglich. Doch glaubt er in beiden zahlreiche Mitosen gefunden zu haben. Die Narbe besteht nach ihm aus einem Gemisch von Bindegewebe und Gliagewebe. Neugebildete Achsencylinder fand er nicht. Wenn wir demnach von einer Regeneration im Rückenmark überhaupt sprechen wollen, so kann sich dieses nur auf die Glia- und die bindegewebigen Elemente beziehen, nicht aber auf Achsencylinder und Ganglienzellen.

Auch für das Gehirn der Säugetiere kommt Stroebe in seinem ausführlichen Referat zu dem Schluss, dass eine regenerative Wucherung von Ganglienzellen nicht bewiesen sei. Daran müssen wir nach den aus jüngster Zeit vorliegenden Arbeiten festhalten. Wenn auch Vitzou (221) an einem jungen Affen, dem er die Occipitallappen beider Hemisphären fortnahm, nach $1\frac{1}{2}$ Jahren in dem angeblich neugebildeten Gewebe Pyramidenzellen nachwies — die Blindheit hatte auch nachgelassen — und damit eine anatomische Regeneration bewiesen zu haben glaubte, so sind doch andere Erklärungen (Verschiebungen der Gehirnsubstanz) möglich. Auch könnte das jugendliche Alter des Operationstieres in Betracht kommen. Indes hat Tschistowitsch (216) an jungen Hunden, denen er Stichwunden mit glühenden Nadeln beibrachte, keine Kernteilung von Ganglienzellen beobachtet. Freilich war die Zeit relativ kurz (7 und 14 Tage). An älteren Tieren wurden die Experimente auf längere Zeit ausgedehnt (bis zu 130 Tagen). Es wurden kleine Celloidinröhrchen in die Gehirnsubstanz eingeschoben und die eintretenden Veränderungen schrittweise verfolgt. Der Hauptanteil an dem Narbengewebe kommt dem Gefässbindegewebe und der Pia zu. Die wuchernden Bindegewebszellen werden zum Teil Phagocyten und wandeln sich in Körnchenzellen um, die übrigen bilden die bindegewebige Narbe. An den Gliazellen sah er vielfach Mitosen. Es kommt zu einer Gliawucherung um die centrale bindegewebige Narbe. Tschistowitsch bestätigt somit die Stroebeschen Versuchsergebnisse am Rückenmark. Im Gegensatz dazu glaubt Tedeschi (212, 213) der Gliawucherung eine grössere Rolle zuschreiben zu müssen. Seine Versuchsanordnung bestand hauptsächlich in der Einführung von Paraffinscheiben in die Gehirnsubstanz. Seine Abbildungen zeigen dicht am Fremdkörper reichliche Gliazellen, sowie einzelne Ganglienzellen. Aber das beweist noch keine Neubildung, da nach Tschistowitsch das Gewebe oft auffällig widerstandsfähig ist und in der Umgebung des Fremdkörpers nicht zu Grunde gehen muss. Dass Vermehrung der Gliazellen vorkommt, ist durch die Mitosen bewiesen; auch wissen wir, dass die Glia bei chronischen Prozessen im Gehirn und Rückenmark stark

zunimmt. Über Wucherungsvorgänge an der Glia bei der nicht eitrigen Encephalitis liegen neue Mitteilungen von Friedmann (53) vor. Bei den oberflächlichen Defekten, wo die Pia mitbetroffen ist, scheint das Bindegewebe der letzteren die Hauptmasse der Narbe zu bilden.

Tedeschi beschreibt auch Mitosen der Ganglienzellen, glaubt aber nicht an eine funktionelle Regeneration. Ich kann seine Abbildungen, welche Ganglienzellen in Mitose darstellen sollen, nicht für beweisend halten. Tschistowitsch weist auf die grosse Gefahr hin, die sog. grossen Langstrahler mit Ganglienzellen zu verwechseln. Bei der Mitose mag sich der Zellcharakter, die schollige Struktur der Ganglienzelle etwas vermischen, um so schwieriger wird der positive Beweis, dass die Zelle, in welcher sich eine Mitose findet, eine Ganglienzelle ist (s. a. Levi).

Einen Wiederersatz von Ganglienzellen konnten weder Tirelli (214) an den Intervertebralganglien noch Monti und Fieschi (148) an den Sympathicusganglien feststellen.

Die jüngst erschienene Arbeit von Grunert (73) über die Regenerationsfähigkeit des Taubengehirns führt zu einem die obigen Ausführungen bestätigenden Urteil: Eine Regeneration der Gehirnsubstanz ist mit Bestimmtheit auszuschliessen. Nach traumatischen Defekten stellen sich an der nervösen Substanz nur Degenerationserscheinungen ein. An Stelle der verloren gegangenen Gehirnsubstanz bildet sich eine Narbe, die zwar grösstenteils aus gewucherter Neuroglia besteht, niemals aber auch nur eine Spur von Neubildung der essentiellen nervösen Elemente, der Nervenfasern und Ganglienzellen erkennen lässt. Bei oberflächlichen Defekten beteiligt sich auch die Hirnhaut lebhaft an der Narbenbildung.

Muskulatur. Morpurgo (149) hat sehr eingehend die Aktivitätshypertrophie der willkürlichen Muskulatur am Hunde untersucht. Seine Zählungen und Messungen der Fasern in bestimmten Querschnitten und Volumeneinheiten des normalen und des hypertrophischen Muskels beweisen, dass keine Hyperplasie, sondern wahre Hypertrophie vorliegt. Keine Vermehrung, sondern Verdickung der einzelnen Fasern, und zwar gerade der dünnen. Die Vergrösserung der einzelnen Muskelfasern ist nicht durch Dickenzunahme der Fibrillen, sondern durch Vermehrung des Sarkoplasmas bedingt. Auch die Muskelkerne sind, wie die Zählungen zeigen, nicht vermehrt. Unbeteiligt bleiben an dem Prozess der Hypertrophie die sog. Muskelspindeln. Morpurgo sieht in seinen Ergebnissen einen neuen Beweis für die Anschauung, dass die Muskelfasern perennierende Elemente sind. Dem gegenüber glaubt Gaule (57), einen periodischen Zerfall gewisser willkürlicher Muskelfasernbeim Kaninchen annehmen zu müssen. Genauere mikroskopische Belege dafür fehlen.

Nach den Untersuchungen von Broers (21) handelt es sich auch bei der glatten Muskulatur des schwangeren Uterus um eine reine Hypertrophie der

einzelnen Fasern. Er fand wenigstens im puerperalen Uterus nie einen Zerfall von Muskelfasern, sondern nur eine Volumsabnahme derselben durch Ausstossung von Glykogen und Fett. Dass bei pathologischen Vergrösserungen des Uterus eine Faservermehrung eintritt, hat Bertelsmann (15) gezeigt. Nur für gewisse Fälle, z. B. submuköse Myome, die wie ein wachsendes Ei dehnend auf die Uteruswandung einwirken, tritt die Hypertrophie stärker hervor. als die Hyperplasie.

Knochen. Dass ausgedehnte Defekte des Schädelknochens regeneriert werden können, beweist Hofmeister (86) an einem schon früher von Göz berichteten Falle. Mikr. liess sich nachweisen, dass besonders die Dura, daneben auch die Diploe das neue Knochengewebe bildeten. Eine weitere die Wichtigkeit des Periosts und die geringere Bedeutung des Knochenmarks für die Regeneration betonende experimentelle Arbeit liegt von Margarucci (132) vor.

Blutbereitende Organe. Das Kapitel über die Regeneration des Blutes ist noch immer nicht abgeschlossen. Auf die hauptsächlich von klinischer Seite angestellten Untersuchungen kann ich hier nicht eingehen. Von den blutbildenden Organen sind Knochenmark und Milz mehrfach Gegenstand experimenteller Untersuchungen über ihre Regenerationsfähigkeit gewesen. Ich hebe hier nur einige Arbeiten hervor.

Haasler (75) zerstörte das Mark der Tibia beim Kaninchen. Ein Einwuchern des Periostes in die leere Knochenhöhle war durch die Versuchsanordnung vermieden. An die Stelle des in die Höhle ergossenen Blutes trat sehr bald junges Bindegewebe, welches von dem Stützgewebe des erhaltenen Knochenmarkrestes abstammte. Eine Mitbeteiligung der spezifischen Knochenmarkszellen war nicht festzustellen. Erst später wandelte sich das dichte neugebildete Gewebe in ein lockeres Gerüst um, in dessen Maschen von den erhaltenen Knochenmarksresten aus beginnend neue Markzellen aller Formen und Grössen auftraten. Haasler glaubt, dass hierbei eine aktive Einwanderung der Elemente neben der Vermehrung der alten Zellen mitspielt. Knochen- und Knorpelgewebe wurden nur selten gebildet.

Im Gegensatz zu diesen günstigen Resultaten am Knochenmark sind die Untersuchungen von Ceresole (25) mit der Milz ganz negativ ausgefallen. Mochte er seinen Kaninchen grosse Stücke der Milz entfernen oder nur kleine Defekte setzen, immer trat eine einfache bindegewebige Narbenbildung, aber nie ein Wiederersatz von typischem Milzgewebe mit Malpighischen Körperchen etc. ein. Diese Ergebnisse stehen in gewissem Gegensatz zu den Mitteilungen früherer Forscher (Griffini, Tizzoni, Krebsbach). Relativ wenig wissen wir noch darüber, wie weit sich nach Milzexstirpation Nebenmilzkeime entwickeln können und wie weit die Milz durch das Knochenmark oder die Lymphdrüsen in anatomisch nachweisbarer Form vertreten wird.

Bindegewebe. Wenn über die normale Bildung der elastischen Fasern, ob intracellulär oder intercellulär, noch keine Einigung erzielt ist, so gilt dies noch mehr für die pathologische Neubildung. Dass eine Neubildung von elastischem Gewebe in Narben, Intimawucherungen etc. überhaupt vorkommt, ist endgültig bewiesen (Passarge [167], Kromayer [110], Jores [94], Manz [131] u. a.). Unter den Autoren tritt Jores für eine nahe Beziehung der neugebildeten Fäserchen zu den Zellen ein, während die anderen an Sprossungen der alten Fasern oder Neubildung im Zwischengewebe festhalten. Jores Anschauung wird durch normal-anatomische Untersuchungen Loisels (122) gestützt.

Die Frage der Bindegewebsneubildung gehört wegen der sie meist begleitenden entzündlichen Vorgänge in das Kapitel der Entzündung. Ich darf hier nur kurz betonen, dass gerade in den letzten Jahren die Frage nach der Bedeutung der einzelnen im Granulationsgewebe auftretenden Zellen von neuem in Angriff genommen worden ist und zwar besonders auf Grund der zum Widerspruch reizenden Schlummerzellentheorie von Grawitz. In jüngster Zeit hat noch Lubarsch (125) in ausführlicher und klarer Weise dieselbe beleuchtet.

Wir unterscheiden bekanntlich folgende Zellen in den entzündlich-regeneratorischen Wucherungen des Bindegewebes: 1. Polynukleäre Leukocyten, 2. Lymphocyten, 3. grosskernige Wanderzellen, 4. Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen.

Für uns ist nur die Frage von Wichtigkeit, welche von diesen Zellen bilden neues Bindegewebe?

Von den polynukleären Leukocyten wissen wir, dass sie sehr schnell in der Wunde auftreten, aber auch sehr bald wieder verschwinden. Eine Beteiligung ihrerseits an der Gewebsbildung ist von keiner Seite bewiesen worden. Dass umgekehrt die fixen Bindegewebszellen eine junge Zellenbrut bilden, aus der faseriges Bindegewebe entsteht, ist gleichfalls eine gesicherte Thatsache.

Schwieriger liegt die Entscheidung für die Lymphocyten und die grosskernigen Wanderzellen. Sind sie gewöhnliche weisse Blutkörperchen, stammen sie aus dem Blute oder vom Gewebe, oder sind es spezifische Zellen, giebt es Übergänge zwischen ihnen und den polynukleären Leukocyten, können sie in die Gefässe zurückwandern und endlich bilden sie festes Gewebe? Das alles sind Fragen, die noch der endgültigen Entscheidung harren.

Sicher ist, dass Lymphocyten und grosskernige Wanderzellen auch im Blute vorkommen, also zum Teil der Reihe der weissen Blutkörperchen zugehören. Eine Auswanderung solcher Zellen aus den Gefässen ist auch wahrscheinlich. Während man aber früher geneigt war, alle diese Zellen im Granulationsgewebe für ausgewanderte zu halten, neigt man jetzt mehr dazu, einen Teil derselben auf Vermehrung der schon normalerweise im Gewebe vorhandenen mobilen Zellen zurückzuführen. Insbesondere hat Marchand (137, 139)

in neueren Mitteilungen die Ranvierschen Clasmatocyten als solche nicht erst aus dem Blute eingewanderte, sondern schon von früher Entwickelungsstufe dem Bindegewebe zugehörige Elemente bezeichnet, welche den primären Wanderzellen Saxers entsprechen. Sie stehen in naher Verwandtschaft zu den Adventitiazellen der Gefässe, können zu jeder Zeit als Wanderzellen mobil werden und sind wahrscheinlich als Mutterzellen der Lymphocyten zu betrachten. Eine Einwanderung in Gefässe ist nicht ausgeschlossen. Da aber umgekehrt ein Auswandern ganz gleichgeformter Zellen aus dem Blute möglich ist, so muss zur Zeit bekannt werden, dass eine Unterscheidung zwischen histiogenen und hämatogenen Wanderzellen unmöglich ist.

Diese Clasmatocyten besitzen nun auch die Fähigkeit der Gewebsbildung. Da sie nach Marchand (139) nahe Beziehung zu den echten Bindegewebszellen (Adventitia der Gefässe) besitzen und direkte Übergänge vorkommen, so ist diese Fähigkeit wohl kaum zu bezweifeln. Fraglich bleibt nur, ob sie diese Fähigkeit auch behalten, wenn sie in Gefässe eingewandert nun als hämatogene Wanderzellen dieselben an anderen Orten wieder verlassen.

Alle diese Vermutungen bedürfen weiterer Untersuchungen. Zweifel besteht auch noch über die Bindegewebsentwickelung aus Endothelien der serösen Häute (Deckzellen, Marchand). Neue Arbeiten von Roloff (188), Muscatello (155), Borst, Graser (65) und Marchand (135) selbst sprechen zu Gunsten dieser Auffassung.

Von der neuen Lehre über die Neubildung von Bindegewebszellen aus Intercellularsubstanz ist es ganz still geworden. Lubarschs (124) Verwunderung über die von Grawitz (66) gegebene Erklärung, dass seine Schlummerzellen nichts anderes seien als Ranviers Clasmatocyten, werden wohl die meisten Pathologen teilen.

Einer genaueren Untersuchung sind auch die Heilungsvorgänge an dem verletzten Augapfel unterzogen worden (Krückmann [112], Stoewer [206]).

III. Transplantation.

Trotz der zahlreichen Arbeiten über Transplantation, welche wir besitzen, ist die wichtige Frage, wie lange überhaupt vom Körper getrennte Gewebe ihre Lebensfähigkeit bewahren, nur selten gestreift worden. Es ist der Verdienst von Grawitz (68, 69), durch seine Mitteilungen in der Keratitisfrage neue Anregungen gegeben zu haben. In seiner Rektoratsrede „Über Leben und Tod" (70) und in seinen „biologischen Studien" (67) stellt er die älteren und neueren Angaben über latentes Leben zusammen und fügt seine eigenen Beobachtungen über die Wiederbelebung anscheinend toter Hornhäute hinzu. Anknüpfend an die schon 1767 von Spallanzani festgestellte Thatsache, dass kleinere Rädertierchen und Anguillulaarten Wochen und Monate lang einge-

trocknet und völlig geschrumpft wieder in Wasser aufquellen und lebendig werden können, erwähnt er die bekannten Experimente am überlebenden, durch künstliche Blutzufuhr noch stundenlang zur Arbeit befähigten Froschherzen, am überlebenden Muskel und Nerven und geht endlich zu den Beobachtungen am Menschen über. Den schon von Virchow angestellten Versuchen über die Wiederbelebung der Flimmerzellen durch fixe Alkalien, an denen sich die Erhaltung des Lebens durch den Fortbestand der Reizbarkeit offenbart, stellt er die Transplantationen der Epidermis, der Hornhaut und anderer Gewebe gegenüber, welche durch ihre Proliferationsfähigkeit die Erhaltung der Lebenskraft beweisen. Wie lange noch nach Abtrennung vom lebenden Körper die Gewebe ihre Wachstumsfähigkeit bewahren, also unter günstige Bedingungen zurückversetzt „erholungsfähig" bleiben, ist wenig untersucht worden. Es sei schon hier bemerkt, dass die Bildung einer neuen Brut eine erheblich höhere Leistung ist als die Zuckung des Muskels oder die Flimmerung einer Epithelzelle und der Nachweis der letzteren kein Maassstab für die Erhaltung der vollen vitalen Energie ist. Ferner sind die Beweise, welche Grawitz für die Erholungsfähigkeit der Hornhaut eines Hasens, welcher 2—12 Tage lang bei Frostwetter gehangen hatte, und dessen Hornhaut Tyrosinausscheidung an der Oberfläche, Schimmelfäden im Innern enthielt, nicht exakt genug, da die Einwanderung von Zellen nicht berücksichtigt ist. Ich gehe auf diesen Streitpunkt nicht genauer ein, verweise vielmehr auf die Arbeiten von Saxer (196), Orth (163), Lange (113), die Kritiken von Marchand (136) und Lubarsch (123, 125). Dass aber thatsächlich die Annahme, die Hornhaut eines toten Hasens sei auch unbedingt tot, nicht richtig ist, wird wohl allgemein zugegeben werden. Weder Mensch noch Tier stirbt auf einmal ab, sondern die einzelnen Gewebe behalten noch verschieden lange nach dem Aufhören des Herzschlages ihre Reizbarkeit und Erholungsfähigkeit (Überpflanzung von Leichenepidermis). Indes betont Marchand mit Recht, dass die einzelnen Gewebe sich sehr verschieden verhalten, dass die Ganglienzelle keine Epidermiszelle ist und man aus den geglückten Versuchen mit Haut und Hornhaut noch keinen Schluss auf andere Gewebe ziehen darf.

Auch liegen die Dinge ganz anders, wenn das Gewebe vom lebenden Tier oder Menschen und nicht erst vom Kadaver genommen wird. Gewiss ist es eine wichtige Aufgabe der Zukunft, sowohl die Erholungsfähigkeit kadaveröser Gewebe durch einwandsfreie Untersuchungen — und das sind die Grawitzschen nicht — als auch der vom lebenden Körper genommenen Teile festzustellen. Über Versuche letzterer Art liegen nun neue Mitteilungen vor. Busse (23) konnte die älteren Angaben über die Erhaltung der Flimmerung bestätigen und beobachtete dieselbe selbst noch 18 Tage nach der operativen Entfernung an kühl aufbewahrten Nasenpolypen. Für kürzere Zeit (2—3 Tage) ist bekanntlich der Nachweis der Flimmerung an günstigen Präparaten (uneröffneten Parovarialcysten, Mittelohren Neugeborener u. s. w.) leicht zu führen.

Wichtiger als diese Beobachtungen sind die Versuche, Hautstücke längere Zeit isoliert aufzubewahren und dann wieder zur Anheilung zu bringen. Die erste ausführlichen Untersuchungen stellte Wentscher (225, 226) an, welche von Enderlen (41) nachgeprüft wurden. Unabhängig davon hat Ljunggren (120) die Frage bearbeitet.

Das Resultat, zu welchem Wentscher gelangte, war ein sehr überraschendes. Es gelang ihm, Hautstückchen nach tage- und wochenlanger trockener Aufbewahrung wieder zur Anheilung zu bringen. Das älteste Stückchen, bei welchem der Beweis auch mikroskopisch durch die Kernteilungen erbracht wurde, war 22 Tage alt. Nach drei Wochen waren trocken konservierte Stückchen abgestorben. Wegen der Methode muss ich auf das Original verweisen. Enderlen konnte nur in einem Falle nach vier Tagen noch Anheilung erzielen; seine übrigen Versuche fielen negativ aus.

Dagegen wendet Wentscher ein, dass die Stücke vielleicht zu dünn und daher völlig eingetrocknet waren. Eine solche Eintrocknung tötet das Gewebe unfehlbar. Darin liegt also schon ein grosser Unterschied zwischen den menschlichen Geweben und den Zellen der Rädertierchen, die Grawitz so gern zum Vergleich heranzieht. Die von Wentscher versuchte Konservierung in steriler Kochsalzlösung gab viel ungünstigere Resultate als die sogen. trockene Methode.

Ljunggren hat noch überraschendere Ergebnisse, wie Wentscher. Er will noch nach vier Wochen Anheilung beobachtet haben. Indes liegen nur für die Transplantationen nach 8, resp. 9 Tagen mikroskopisch beweisende Untersuchungen vor.

Soviel scheint aber aus den genannten Versuchen hervorzugehen, dass bei genügendem Schutz vor Eintrocknung und Abhaltung sonstiger Schädlichkeiten (Antiseptica, übermässige Kälte oder Wärme) unter Aufbewahrung in kühler Temperatur die Epidermis ihre Erholungsfähigkeit mehrere Tage bis zu drei Wochen behalten kann. Die mitentfernte Cutis stirbt regelmässig ab. Wiederum ein Beweis für die grossen Unterschiede in dem biologischen Verhalten der verschiedenen Gewebe.

Damit komme ich auf die Transplantationsversuche der Haut selbst zu sprechen. Mag man einfachen Epithelbrei (v. Mangoldt [129]), Epidermisscheiben (Reverdin), Epidermis mit Papillarkörper (Thiersch) oder die ganze Cutis (Krause [107]) verpflanzen, bei jeder dieser Methoden ist unter günstigen Umständen eine Proliferation des Epithels beobachtet worden. In dem therapeutischen Wert stehen die beiden letzten den anderen voran.

Die mikroskopischen Untersuchungen von Garré, Karg, Jungengel, Goldmann sind neuerdings von Enderlen (42, 43) wieder aufgenommen. Seine Resultate, die von Wentscher vollkommen bestätigt werden, stimmen im wesentlichen mit den früheren Angaben überein. Das transplantierte Hautstück, die sog. Pfropfung, verklebt sehr schnell durch ein fibrinhaltiges

Exsudat mit dem neuen Mutterboden. Der grösste Teil des übertragenen Läppchens geht zu Grunde. Nur die unterste Keimschicht des Epithels bleibt erhalten, vielleicht auch ein Teil des Cutisgewebes, soweit es direkt an die neue Unterlage anstösst. Durch einwachsende Granulationen wird das Läppchen fest auf dem Mutterboden fixiert. Die Kapillaren der Pfropfung dienen zum Teil als Leitungsbahnen für die neu einwachsenden Gefässe, gehen aber sonst zu Grunde. Das alte Cutisgewebe wird durch das neue Granulationsgewebe ersetzt. Am raschesten regeneriert sich das Epithel. Vom dritten Tage an, d. h. sobald die jungen Gefässe bis zur Epithelschicht vorgedrungen sind, treten reichliche Mitosen in der Keimschicht auf. Auch amitotische Zellvermehrung muss für die ersten Tage angenommen werden. Die Epithelneubildung geht von der Keimschicht, den Haarbälgen- und den Schweissdrüseneinsenkungen aus. Die oberen Schichten der Epidermis werden regelmässig abgestossen. Ebenso gehen die elastischen Fasern der Pfropfung, wenn auch langsam, zu Grunde und werden erst relativ spät vom Mutterboden aus ersetzt und zwar durch Aussprossen der alten Fasern. Nach $^{5}/_{4}-1^{1}/_{2}$ Jahren kann die Pfropfung wieder reichlich mit elastischen Fasern versorgt sein. Für die ungestielten Hautlappen Krauses ist das Resultat ein ähnliches wie für die Thierschsche Methode. Nur dauert es relativ länger, ehe die vom Mutterboden aufspriessenden Gefässe die Pfropfung durchwachsen haben und die Epitheldecke erreichen. Demgemäss stirbt ein grösserer Teil der Keimschicht ab und die Regeneration geht fast nur von den noch erhaltenen Schweissdrüsen und Haarbälgen aus. Auch die Wiederbildung eines elastischen Gewebes dauert länger als bei der Thierschschen Methode. Doch wird der Lappen so vollständig durch neugebildetes Gewebe ersetzt, auch in seiner papillären Struktur, dass ein wesentlicher Unterschied im Vergleich zur gewöhnlichen Narbenbildung besteht. Die wichtigsten Bedingungen für das Gelingen der Anheilung sind Asepsis, ganz trockene Operation, gute Vorbereitung des Geschwürsgrundes. Kochsalzlösungen, noch mehr Antiseptica schädigen die Gewebe und hindern, ebenso wie die Blutungen, die Verklebung und Bakterien stören durch die eintretende Eiterung die Organisation des Lappens. Das Anwachsen einer Pfropfung beweist noch nicht seine Vitalität, denn auch tote Lappen können von Granulationsgewebe durchwachsen werden, während das Epithel in toto abgestossen wird.

Nur der Nachweis der Kernteilungsfiguren ist ein gültiges Zeichen der Neubildung. Dabei muss natürlich die Zahl der normalerweise im Gewebe vorkommenden Kernteilungen berücksichtigt werden, da die Mitosen nicht unbedingt ablaufen, sondern noch mehrere Tage p. operationem nachzuweisen sind (Schenck [198], Ribbert [180], Hammer [76] u. a.). Untersuchungen, mit welchen Kollege Wolff im hiesigen Institut beschäftigt ist und über welche er in Langenbecks Archiv berichten wird, machen es wahrscheinlich, dass dieselben sich noch viel länger, bis zu 60 Tagen p. operationem erhalten.

Über den Wechsel der Pigmentierung bei Übertragung von schwarzer Haut auf weisse und umgekehrt hat Loeb am Meerschweinchenohr experimentelle Untersuchungen angestellt. Er stellte fest, dass die auf schwarze Haut überpflanzte weisse von den Rändern her allmählich schwarz wurde und dass ein schwarzes auf weisse Haut transplantiertes Läppchen auch seine Umgebung dunkel färbte. Die pigmentierte Haut schien also der farblosen an Energie überlegen zu sein. Die Färbung der farblosen Partien geschieht nach ihm nicht durch Einschleppung von Pigment aus der Cutis, sondern durch Einwanderung der Chromatophoren und pigmentierter Epithelien aus der schwarzen Epidermis in die weisse und allmählichen Ersatz derselben. Carnot und Deflandre (35) haben gleiche Beobachtungen wie Loeb gemacht. Sie betonen aber, dass die Pigmentbildung doch nicht allein von den überpflanzten Epithelzellen, sondern auch vom Körperzustand des benutzten Tieres abhängig ist. Je dunkler dasselbe pigmentiert ist, um so energischer wächst auch ein dunkles auf einen hellen Fleck transplantiertes Hautstückchen. Verpflanzt man ein gleiches Stückchen auf einen Albino, so blasst es sehr schnell ab oder heilt gar nicht an.

Schliesslich seien noch die interessanten Befunde Wentschers über das Auftreten feinkörnigen Fettes in den Epidermis- und Bindegewebszellen seiner überlebenden vom Körper getrennten Hautstückchen (echte Fettmetamorphose) erwähnt.

In dem letzten Bericht teilte ich mit, dass Barth der Lehre von der direkten Einheilung frischer re- und transplantierter Knochenstückchen, wie sie in Frankreich durch Ollier (162) und Mosse (150) verteidigt wird, in einer sehr sorgfältigen Arbeit entgegengetreten ist. Seine Angaben sind unterdessen von Möller (147), A. Schmitt (201) und Ribbert (185) in dem wichtigsten Punkte bestätigt worden. Nach Barth (8—12) stirbt der losgelöste Knochen regelmässig ab und wird, ebenso wie absichtlich getöteter Knochen durch neu einwachsendes Knochengewebe substituiert. Die Neubildung geschieht durch Anlagerung typischer Osteoblasten, welche das alte kalkhaltige Knochenmaterial zum Aufbau neuer Knochenlamellen benutzen und so zugleich den Knochen resorbieren. Das Osteoblasten produzierende gefässhaltige Gewebe stammt von der Umgebung des Defektes (Periost, Diploë, Dura). Wird entkalkter Knochen zur Deckung des Defektes benutzt, so wird derselbe durch ein spindelzellenreiches Granulationsgewebe schnell resorbiert. Nur langsam und in geringem Umfange findet eine Verknöcherung dieses Bindegewebes von den Rändern des Defektes her statt. Der kalkhaltige aber tote Knochen dient nur als Leitungsbahn und Gerüst für die Neubildung. Dass an dem neugebildeten Knochen Resorption und Umbau stattfindet, sei kurz erwähnt.

J. Wolff und sein Schüler David (32—34) sind diesen Ausführungen wiederholt entgegengetreten. David sucht durch eine experimentelle Arbeit den Beweis zu erbringen, dass der replantierte Knochen zum grössten Teil erhalten bleibt.

Die mehrfachen Angaben über mangelhafte Kernfärbungen, über das Auftreten feinster Chromatinkörnchen in den Knochenkörperchen stehen freilich damit nicht im Einklang. Noch weniger vermögen die Photographien etwas gegen Barth zu beweisen, unterstützen vielmehr dessen Ansicht. Für dicke Schnitte sind photographische Reproduktionen allerdings ungenügend. In einer zweiten Arbeit schliesst sich David den Ausführungen Barths über den Ersatz implantierter toter Knochen und Elfenbeins durch neues Knochengewebe an.

Die Möglichkeit, dass ein frisch replantierter Knochen lebend einheilen kann, ist nicht von vorn herein von der Hand zu weisen. Auch Barth hat bei jugendlichen Hunden solche teilweise Erhaltung der Lebensfähigkeit gesehen. Er hält sie für eine Ausnahme, David für die Regel. Ribbert konnte bei Überpflanzung sehr kleiner Knochenstückchen in Lymphdrüsen wenigstens eine Persistenz des Periostes und der Knochenmarkszellen, sowie Neubildung von Knochenlamellen aus ihnen feststellen, während der alte Knochen abstarb. Später geht auch das neugebildete Gewebe wieder zu Grunde. Unsere sonstigen Erfahrungen mit Überpflanzung von Stützgeweben (Hauttransplantation) sprechen sehr dafür, dass auch der Knochen samt Knochenmark, wenigstens bei erwachsenen Tieren und Menschen abstirbt. Das beweisen meiner Meinung nach auch die Barthschen Bilder. Über die Verarbeitung des alten Knochens zu neuen Lamellen durch die Osteoblasten müssen weitere Studien noch genauere Aufklärung bringen[1]).

Neue Versuche mit der Re- und Transplantation der Cornea hat Marchand (138) am Kaninchen unternommen und Einheilung erzielt. Über die feineren Vorgänge (Erhaltenbleiben der Corneazellen in der Pfropfung oder Ersatz durch neu eingewucherte) werden noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

Eine grössere Reihe von Untersuchungen liegen über die Implantationen von Haut und drüsigen Organen vor, welche eine unerwartete Lebens- und Wucherungsfähigkeit derselben beweisen.

Ich erwähnte schon die interessanten Beobachtungen von v. Eiselsberg (39) über die Implantation der Schilddrüse. Es wurde den Katzen eine Schilddrüsenhälfte in die Bauchwand lebenswarm transplantiert (I. Operation), nach deren Einheilung die andere Hälfte exstirpiert (II. Operation). Die Tiere, welche jetzt nur noch in der Bauchwand oder -höhle Schilddrüsensubstanz besassen, bekamen keine Tetanie. Wurde jedoch die transplantierte Hälfte nachträglich auch exstirpiert (III. Operation), so erfolgte jetzt mehr oder weniger schnell der Tod. Die Versuche sprechen sehr für einen funk-

[1]) Neuere Untersuchungen über die Lebensfähigkeit des Periostes liegen von Grohé (Virchows Archiv. Bd. 155. S. 428. 1899) vor. Noch nach 100tägiger Aufbewahrung soll Periost wieder eingeheilt und Knorpel- bezw. Knochengewebe produziert haben.

tionellen Ersatz durch die transplantierte Drüse. Die mikroskopischen Untersuchungen von v. Eiselsberg, die von Munk (154) bestätigt, von Enderlen (44) und Sultan (211) eingehend nachgeprüft worden sind, unterstützen diese Ansicht. Sowohl bei Katzen, wie bei Hunden fand eine Einheilung der Drüse statt. Freilich gingen die centralen Abschnitte durch Nekrose verloren, aber die peripheren blieben erhalten. Das bindegewebige Gerüst, welches in toto zu Grunde geht, wird allmählich durch Granulationsgewebe ersetzt. Während letzteres auch in die nekrotischen centralen Massen einwuchert, findet allmählich eine nach dem Centrum zu gerichtete Neubildung epithelialer Stränge statt, die sich nach und nach in kolloidhaltige Follikel umbilden; nur die innerste Zone bleibt stets frei von Kolloid. Noch nach $^1/_2$ Jahre sind kolloidhaltige Follikel bei der Katze festgestellt worden. Die klinischen Ergebnisse sind wechselnde gewesen. Munk sah trotz Einheilung der Drüse in einzelnen Fällen nach der zweiten Operation Tetanie auftreten und nach der dritten ausbleiben. Wegen der Erklärung dieser Fälle muss ich auf Enderlen verweisen. Er bestätigt ganz die v. Eiselsbergschen Ergebnisse. Nur glaubt er nicht, dass die transplantierte Drüse nach der zweiten Operation die Funktion dauernd übernehmen kann. Er sieht trotz gelungener Überpflanzung noch nach $^1/_2$ Jahre den Tod eintreten. Also ein Beweis, dass die Schilddrüse, an eine andere Stelle desselben Tieres verpflanzt, wohl provisorisch einheilen, selbst proliferieren, aber nicht dauernd existieren kann. Auch Lubarsch (127), der bei Implantationen von Schilddrüsengewebe in die Niere ähnliche Resultate wie Enderlen und Sultan erhielt, glaubt, dass der funktionelle Ersatz des neugebildeten Gewebes kein vollkommener und andauernder sei. Das gebildete Kolloid wird nicht genügend abgeführt und häuft sich in den Follikeln an. Die Drüse geht schliesslich zu Grunde. Ribbert hatte bei Überpflanzung einer Schilddrüse in die Lymphdrüsen eines anderen Tieres stets negative Erfolge (Holderlen [87]). Aus allen diesen Untersuchungen geht wohl zur Genüge hervor, dass eine dauernde Heilung beim Menschen durch Implantation von Schilddrüse nicht erzielt werden kann. Das beweisen auch die bisher vorliegenden Versuche dieser Art (s. Enderlen).

Ribbert (183, 184) hat auch mit anderen Organen zahlreiche Überpflanzungen, zum Teil subcutan, zum Teil in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle meist in Lymphdrüsen beim Kaninchen ausgeführt. In Ergänzung der erwähnten Versuche mit der Haut von Enderlen und Wentscher will ich bemerken, dass Ribbert bei Übertragung einfach abgeschabter Epithelien (Haut, Cornea) keine Proliferation bemerken konnte. Verpflanzte er aber Epithel mit zugehörigem Bindegewebe (Haut, Konjunktiva, Trachealschleimhaut), so erhielt er fast stets Einheilung, vielfach Cystenbildung (vgl. Kauffmann unter Cysten, diese Ergebnisse 1895). Das übertragene Bindegewebe blieb lebensfähig, das Epithel wucherte und kleidete allmählich in einfacher Lage den durch die Operation geschaffenen Hohlraum aus. Es findet dort

also keine Neubildung der Haut- oder Schleimhautstruktur statt. Dieselbe bleibt nur an dem überpflanzten Stückchen eine gewisse Zeit erhalten, um dann gleichfalls rückläufige Veränderungen (Umbildung in einfache kubische Zellformen) zu erleiden.

Diese Versuche beweisen, dass das Epithel nur im grösseren Zusammenhang, auf geeigneter Unterlage haftend einpflanzungs- und wucherungsfähig ist. In den Ribbertschen Versuchen muss das Bindegewebe im Gegensatz zu den Enderlenschen Transplantationen weniger gelitten haben und direkt eingeheilt sein, wenn es auch nicht stärker proliferierte. Es wäre denkbar, dass bei der Implantation das Bindegewebe besser ernährt wird, als bei der Transplantation.

Auch bei den drüsigen Organen trat, wenn das Stückchen klein genug gewählt wurde, keineswegs eine direkte Nekrose ein. Vielmehr blieben die Stückchen noch längere Zeit lebensfähig, boten aber meist Veränderungen der Epithelzellen dar, die Ribbert als Zeichen der Entdifferenzierung, der Rückkehr zu einer früheren Entwickelungsstufe auffasst. Die überpflanzte Speicheldrüse zeigt eine plattenepithelähnliche Auskleidung der Drüsengänge und ein kubisches Epithel in den Alveolen, wie es sonst die Ausführungswege besitzen. Das Lebergewebe bleibt wochenlang erhalten; die Epithelien verkleinern sich und werden allmählich durch einwachsendes Bindegewebe erdrückt. Dagegen zeigen die Gallengänge eine lebhafte Wucherung. An den Nierenstückchen wandeln sich die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in Zellen um, die denen der Tubuli recti ausserordentlich ähnlich sehen, so dass Bilder, wie in Schrumpfnieren entstehen. Allmählich werden die Nierenstückchen resorbiert. An den Hodenepithelien findet eine allmähliche Umgestaltung zu kubischen Zellen statt, die nach und nach dem Untergang verfallen. Die Ovarien heilen wohl ein, das Stroma wird erhalten, aber die Eier und Follikelepithelien gehen langsam zu Grunde. An den quergestreiften Muskeln zeigen sich die Bilder der atypischen Kernwucherung u. s. f.

Ribbert kommt zu dem Schluss, dass die Einheilung der verschiedensten Organe und Gewebe relativ leicht gelingt. Ein Wachstum der überpflanzten Gewebe findet nicht oder nur im beschränkten Masse statt. Vielmehr zeigen die Zellen Veränderungen, die als Entdifferenzierung, als Rückbildung auf eine frühere Entwickelungsstufe anzusehen sind. Schliesslich gehen sämtliche überpflanzten Stückchen zu Grunde. Eine Ausnahme machen vielleicht die Deckepithelien der Haut und der Konjunktiva, die noch nach Monaten nachgewiesen werden konnten.

Die Thatsache, dass verlagerte Gewebsstückchen noch längere Zeit erhalten bleiben können, haben Göbell (62), Lubarsch (127), Lengemann (117) bestätigt. Göbell verpflanzte Hodenstückchen junger Meerschweinchen in die Bauchhöhle derselben und stellte fest, dass die peripheren Teile erhalten bleiben

und in den Epithelien Mitosen auftreten. Leider brachen seine Versuche am dritten Tage ab.

Lubarsch brachte die verschiedensten Organstückchen in Leber und Niere. An kleineren Gewebsstückchen sah er dieselben Veränderungen der Epithelien wie Ribbert. Bei Überpflanzung grösserer Stückchen verfiel der centrale Abschnitt regelmässig der Nekrose und nun ging von den erhaltenen Epithelien eine lebhafte Neubildung aus, die aber, mit Ausnahme der Schilddrüse, niemals zu einem typischen Wiederersatz des Verlorengegangenen führte. Weder die drüsige Anordnung, noch der spezifische Charakter der Drüsenzellen trat an den wuchernden zum Teil an Carcinom erinnernden Epithelsträngen und -Schläuchen zu Tage. Nicht alle Epithelien, sondern vor allem diejenigen der Ausführungsgänge beteiligen sich an der Wucherung. Allmählich gehen die lebendgebliebenen wie die neugebildeten Teile völlig zu Grunde. Es bildet sich eine bindegewebige Narbe.

Bei Verlagerung von Leberstückchen in dieselbe Leber erhielt Lubarsch ähnliche Resultate: Untergang der Leberzellen, Wucherung der Gallengänge und des Bindegewebes, wie sie in cirrhösen Lebern gefunden werden. Mit der Niere fiel das Resultat negativ aus. Dagegen erhielt sein Schüler Lengemann mit Nierenstückchen ganz junger Katzen bessere Resultate und sah mehrere Mitosen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Lengemann hat Organstückchen auch in die Blutbahn übertragen und kommt zu dem Resultat:

Die embolisierten Parenchymzellen zerfallen mehr oder weniger rasch nach dem Typus der Koagulationsnekrose, Karyorhexis und Chromatolyse. Vereinzelt erscheinen auch an Nieren-, Leber- und Placentarzellen Mitosen, die aber nicht zur Bildung spezifischer Zellen führen, vielmehr wird schliesslich der ganze Pfropf nach Art eines Thrombus organisiert.

Auf die Deutung der Ribbertschen Befunde komme ich noch später zurück. In jüngster Zeit veröffentlichte Ribbert (186) noch weitere Untersuchungsergebnisse über die Implantation ganzer Ovarien, Hoden und Mammae beim Meerschweinchen. Dabei stellt er in Bestätigung der Befunde von Ovarienverpflanzung durch Knauer (100—101a) und Gregorieff (72) durch genauere mikroskopische Untersuchung fest, dass thatsächlich das an eine andere Stelle des Peritoneums eingenähte Ovarium in seinen Randbezirken vollkommen erhalten bleibt und weiter Eier produzieren kann (Eier und frische Corpora lutea). In einem Falle sah er reife eierhaltende Follikel noch 135 Tage nach der Verpflanzung. Die centralen Abschnitte gehen zu Grunde und werden durch einwachsendes Bindegewebe ersetzt. An dem Keimepithel treten atypische Wucherungen auf, die nicht zur Follikelbildung führen. Drei unter den von Gregorieff doppelseitig operierten Tieren wurden später trächtig und Knauer beobachtete die Geburt ausgetragener Früchte 16 Monate nach der Operation, ein Zeichen, dass die verpflanzten Ovarien auch entwickelungsfähige Eier zu produ-

zieren vermögen. Natürlich muss ausgeschlossen sein, dass Reste des Ovariums an alter Stelle zurückgeblieben sind.

Sehr ungünstig waren die Resultate mit Verpflanzung des Hodens. Der Nebenhoden hielt sich viel länger. Erfolgreich war wiederum die Transplantation der Mammae bei einem wenige Tage alten Meerschweinchen unter die Kopfhaut. Als das Tier später trächtig wurde, entleerte sich aus der einen Mamma Milch. An der alten Mammastelle hatte sich Drüsengewebe neugebildet, wahrscheinlich aus zurückgebliebenen Resten. Schnitte aus der transplantierten und regenerierten Mamma zeigten das Bild einer funktionierenden Milchdrüse. Wenn ich im Anschluss an diese unsere bisherigen Anschauungen stark erschütternden Transplantationsversuche bei den höheren Säugetieren und dem Menschen die überraschenden Ergebnisse der Bornschen und Joestschen (92) Experimente erwähne, so geschieht es nur, um zu zeigen, wie viel wunderbarer noch das Heilungsbestreben der Natur an den niederen Tierformen in die Erscheinung tritt. Den interessierten Leser muss ich auf die Originalarbeiten, sowie auf Barfurth (Merkel-Bonnets Ergebnisse) und das leicht zugängliche Referat von Marchand (134) verweisen. Born (18) hat an Amphibienlarven ausgedehnte Verwachsungsversuche angestellt, indem er abgeschnittene Teile verschiedener Tiere, ja sogar Tiere verschiedener Spezies zur Vereinigung brachte. Ich will aus seinen Ergebnissen nur einzelne Schlusssätze herausgreifen: Die schon oben erwähnte schnelle Schliessung der Hautwunden durch Epithelverschiebung. Infolgedessen können beinahe beliebig kleine Teilstücke solcher Anurenlarven bis zur vollständigen Aufzehrung des in den Zellen erhaltenen Dottermaterials am Leben erhalten werden, d. h. unter günstigen Umständen bis zum Ende der dritten Woche nach der Operation. An den abgeschnittenen Teilen schreitet die Entwickelung eines jeden Organes, so gut wie bei der normalen Larve, bis zur Schnittfläche vor, mag die Schnittfläche liegen, wo sie will. Die Entwickelung der einzelnen Larventeile geschieht also nach den Prinzipien der Mosaiktheorie. Legt man zwei Teilstücke von Larven bestimmter Anurenarten oder zwei solche Larven, an denen man Teile mit flachem Schnitte abgetrennt hat, an einander oder fügt man ein Teilstück einer Anurenlarve an eine entsprechend geformte Wand einer anderen Larve an, sorgt man dafür, dass die Stücke gelinde an einander gepresst ruhig liegen bleiben, so tritt binnen kurzer Zeit Verwachsung derselben ein. Kommen bei Zusammenfügung gleichartige Organanlagen an einander zu liegen, so verwachsen sie zu einem Continuum (Darmrohr, Nervensystem, Herz); die Verbindung geschieht durch das gleichartige spezifische Gewebe der betreffenden Organe; — kommen ungleichartige Organanlagen an einander, so geschieht die Verbindung durch Bindegewebe. Gleichartige Organe, deren Querschnitt bei der Zusammenfügung der Larven nicht direkt an einander gelagert waren, gelangen glatt, ohne Stufenbildung zur Verwachsung. Das kann nur durch gegenseitige Anziehung der spezifi-

schen Gewebe erklärt werden. Die Verwachsung der Larvenstücke führt nicht nur zu einem anatomischen, sondern auch funktionell einheitlichen neuen Wesen.

Ein kurzer Rückblick auf die oben mitgeteilten Thatsachen zeigt uns mannigfache Erweiterungen unserer Kenntnisse. Ich führe nur die ungeahnte Regenerationsfähigkeit der Leber, die Wentscherschen Versuche mit überlebender Haut, die Verpflanzungen des Eierstocks, die Bornschen Verwachsungsversuche an.

Unter Berücksichtigung der älteren Erfahrungen darf ich den jetzigen Standpunkt dahin zusammenfassen:

1. Die Fähigkeit der physiologischen und pathologischen Regeneration, des Überlebens und der Vermehrung abgetrennter und wieder eingepflanzter Gewebe und Organe nimmt mit der höheren Organisation in der belebten Welt ab.

2. In jedem einzelnen Organismus verhält sich die genannte Fähigkeit der einzelnen Gewebe im allgemeinen umgekehrt zum Grade ihrer Differenzierung. Je jugendlicher der Organismus ist, um so leichter kommt die Fähigkeit zur Geltung.

3. Eine physiologische Regeneration findet beim Menschen und höheren Säugetieren an allen Geweben statt, deren Funktion mit einem Untergang von Zellen verknüpft ist. (Äussere Haut mit Haaren und Talgdrüsen, Schleimhaut der Atmungs-, Harn- und Geschlechtswege, Magen und Darm, Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, Hoden und Eierstock).

4. Eine pathologische Regeneration kommt beim Menschen und höheren Säugetieren allen Geweben bis zu einem gewissen Grade zu.

a) Lokale Regeneration.

Sie findet sich bei Erhaltung des feineren Gerüstes in den drüsigen Organen (Niere, Leber nach parenchymatösen Entzündungen) und geht von den erhaltenen Epithelzellen aus. Hierzu gehört auch das Wiederauswachsen der Achsencylinder nach der Nervendurchschneidung, die Wucherung der quergestreiften Muskelzellen in dem erhaltenen Sarkolemmschlauch. Besonders ausgeprägt ist die lokale Regeneration an den Epitheldecken der äusseren Haut und der Schleimhäute.

Unvollkommene lokale Regeneration. Bei grösseren Verlusten mit Zerstörung der Struktur zeigen Haut, Schleimhaut, sowie die Stützgewebe, Knochenmark, auch einzelne Drüsen, wie die Submaxillaris, Leber ebenfalls lokale Regeneration, die bei den Drüsen nach dem Typus der embryonalen Entwickelung, d. h. durch Aussprossung der Ausführungsgänge erfolgt. Ein genauer Wiederersatz der Struktur wird dabei nie erreicht und ist an den drüsigen Organen am geringsten (s. Leber bei der akuten gelben Leberatrophie).

Atypische lokale Regeneration. (Pseudoregeneration, atypische Zellwucherung.) Sie besteht in einer Wucherung epithelialer Elemente, z. B. an den Wundrändern bei partieller Drüsenexstirpation, an den Grenzgebieten von Infarkten, an verpflanzten Organstückchen, welche eng begrenzt bleibt, die normale Struktur nicht wiederholt und selten oder niemals funktionell verwertbares Gewebe liefert. Wie weit diese Wucherungen im einzelnen Falle in das Gebiet der unvollkommenen lokalen Regeneration gehören, wie weit sie auf entzündliche Reizungen zurückzuführen sind, ist schwer zu entscheiden.

b) Kompensatorische Hypertrophie.

Sie tritt bei Verlust grösserer Teile an den drüsigen Organen (Niere, Leber, Speicheldrüse etc.) regelmässig ein und überwiegt meist die lokale Regeneration, soweit dieselbe überhaupt in Betracht kommt (z. B. Leber). Sie besteht sowohl in einer Vergrösserung, wie auch in einer Vermehrung der restierenden Elemente unter Erhaltung der Struktur (sekretorischer Einheiten in Nieren und Leber). An den quergestreiften Muskeln zeigt sich die Hypertrophie nur in einer Vergrösserung der Elemente. Über die kompensatorische Hypertrophie der Ganglienzellen wissen wir noch nichts genaueres Eine Vermehrung derselben ist für Vögel und Säugetiere ausgeschlossen.

5. Die Dauer des Überlebens der einzelnen Gewebe ist sehr verschieden. Das Epithel der Haut kann, vor Eintrocknung geschützt, bis zu drei Wochen vom Körper getrennt die Lebensfähigkeit bewahren. Die übrigen Gewebe bedürfen sehr bald einer passenden Ernährung, wenn sie nicht absterben sollen. Dieselbe ist gegeben in der Wiedereinpflanzung in denselben Körper oder denjenigen eines anderen Tieres gleicher Art. Im ersteren Falle ist die Einheilung relativ leicht möglich (Speicheldrüse, Schilddrüse, Leber, Niere, Knochenmark, Knorpel), im letzteren Falle schwieriger oder unmöglich. Bei grösseren Stückchen stirbt ein Teil des Gewebes sofort ab, nur die peripheren Teile werden von der Umgebung aus ernährt.

6. Die lebengebliebenen verpflanzten Gewebe können auch proliferieren (Hautepithel, Speicheldrüse, Schilddrüse, Leber, Niere, Hoden, Knochenmark, Knorpel etc.) Zum Teil handelt es sich um echte Regeneration (Haut, Schilddrüse), zum Teil um unvollkommene Regeneration oder atypische Wucherungen. Alle überpflanzten Gewebe gehen allmählich wieder zu Grunde. Eine Ausnahme bilden nur diejenigen, welche auch an der neuen Stelle ihre Funktion voll und ganz erfüllen können und geeignete Ernährung finden (Haut, vielleicht auch Eierstock).

Betrachten wir alle diese Vorgänge genauer, so kommen wir wiederum zur Bestätigung des Satzes omnis cellula e cellula ejusdem generis. Es fragt sich nur, wie weit die Grenze des Genus zu ziehen ist. Dass im erwachsenen Menschen aus den wuchernden Gallengangsepithelien Leberzellen, aus Periost-

zellen Knochenzellen entstehen können, also Gebilde mit anderen Funktionen, erscheint uns verständlich. Wir betrachten es als eine fortschreitende Differenzierung aus ruhendem, aber entwickelungsfähigem Material. Kann aber umgekehrt eine Rückbildung stattfinden? Kann die völlig differenzierte Leberzelle in den Zustand einer unentwickelten Gallengangszelle, die Knochenzelle zur Periostzelle werden? Ribbert (183, 184) glaubt, dass unter bestimmten Verhältnissen eine Rückkehr zu einer früheren embryonalen Stufe möglich ist. Er sieht eine solche in dem Kubischwerden der Lungen-Alveolarepithelien bei chronisch-entzündlichen Prozessen, in der Umwandlung der Harnkanälchenepithelien in Schrumpfnieren, in dem Auftreten indifferenter Zellformen bei der Regeneration u. s. w. Er glaubt in den Ergebnissen seiner Transplantationsversuche eine Bestätigung seiner Ansicht zu finden. Auch hier sollen die Zellen bis zu einem gewissen Grade entdifferenziert werden und nun entsprechend der wiedergewonnenen früheren embryonalen Entwickelungsstufe auch grössere Wachstumsfähigkeit zeigen.

Schon Lubarsch (127) hat sich gegen die Ribbertsche Idee der Rückbildung ausgesprochen. Dass bei der Zellteilung die Zellstruktur sich wesentlich ändert, ist sicher. Aber die wuchernde Leberzelle nimmt dabei nicht den Charakter der Gallengangsepithelien an. Die bei der Heilung der Hautwunden auftretenden syncytialen Epithelmassen finden kein Vorbild in der embryonalen Entwickelung der Haut. Noch weniger sind die kubischen Drüsenepithelien in schrumpfenden Lungen und Nieren als rückgebildet im Sinne Ribberts anzuerkennen. Da sie ihre Funktion nicht ausüben können, so müssen sie atrophieren. Die atrophische Zelle kann sich wieder erholen, selbst proliferieren, aber dass dabei ein indifferenter Zustand im Sinne der Rückkehr zu einer embryonalen Vorstufe durchlaufen wird, ist nicht zu beweisen. Die bei der Transplantation auftretenden Zellformen kann ich nur in Übereinstimmung mit Lubarsch zum Teil als reine Atrophie, zum Teil als Regenerationswucherungen verschiedensten Grades deuten. Letztere sind nicht durch die Verlagerung, sondern durch den Untergang eines Teiles des Gewebes bedingt und halten sich, da die Funktionsmöglichkeit in den meisten Fällen nicht gegeben ist, in engsten Grenzen.

Hansemann (79) hat bekanntlich für die Zellen der bösartigen Geschwülste eine viel weitergehende Rückbildung (Anaplaise) angenommen. Eine anaplastische Zelle ist eine solche, welche weniger differenziert ist, als ihre Mutterzelle und eine grössere selbständige Existenzfähigkeit besitzt. Trifft ein Wucherungsreiz sie, so entsteht ein maligner Tumor. Auch hier kann ich Lubarschs Kritik nur zustimmen. Dass die Geschwulstzellen andere biologische Eigenschaften besitzen als die Zellen des Muttergewebes, ist klar. Unwahrscheinlich ist aber, dass diese Änderung in jedem Falle in einer Verringerung der Differenzierung und Vermehrung der Selbständigkeit bestehen muss.

Ist also eine Rückkehr differenzierter Zellen zu einer früheren Entwickelungsstufe bei den regenerativen Vorgängen nicht bewiesen, so fragt sich, ob die Zellen nicht innerhalb gewisser Grenzen ihre Funktion und damit auch ihre Struktur ändern können. Ich sehe hier natürlich von der histologischen Accommodation an physikalische Veränderungen (Abplattungen, Quellungen etc.), von den Formveränderungen bei der Regeneration u. s. w. ab.

Vielmehr handelt es sich darum, ob z. B. ein Gewebe, welches sonst Schleim produziert, gelegentlich Hornsubstanz liefern kann, oder ob gar Epithelien bindegewebige Zwischensubstanz zu bilden vermögen. Das letztere ist nach unseren jetzigen Erfahrungen ganz ausgeschlossen. Nur die Epithelzellen des Rückenmarkkanals könnten als Ausnahme gelten, da eine Beteiligung derselben an Gliafaserbildung auch für das spätere Leben unter abnormen Bedingungen von manchen angenommen wird.

Es bleibt dann noch die Vertretung der einzelnen Epithelarten und andererseits der Stützgewebe untereinander.

Es ist bekannt, dass die Keimschicht der Deckepithelien (Haut und gewisse Schleimhäute) je nach der verschiedenen Inanspruchnahme einfaches und verhornendes Plattenepithel, Cylinder- oder Flimmerepithel produzieren kann (Uterus, Mittelohr, Nasenschleimhaut, Nierenbecken, Gallenblase u. s. w.). Gewiss bedarf es noch weiterer sorgfältiger Untersuchungen, zu entscheiden, ob echte Metaplasie vorliegt oder ob nicht etwa Plattenepithel von der Nachbarschaft (z. B. von der Vagina in den Uterus, von dem äusseren Gehörgang in das Mittelohr) eingewuchert ist, oder ob gar eine embryonale Versprengung stattgefunden hat. Im allgemeinen ist man jetzt eher geneigt, die beiden letzteren Möglichkeiten als die wahrscheinlicheren anzunehmen. Lubarsch indes tritt in seinen letzten Ausführungen zur Geschwulstlehre für die Metaplasie ein. Das Vorkommen von verhornendem Plattenepithel bei chronischer Pyelitis, von echten Plattenepithelkrebsen der Gallenblase (Nehrkorn) rechtfertigen gewiss diese Ansicht. Eine embryonale Versprengung ist hier unwahrscheinlicher als eine Metaplasie.

Eine andere Frage ist, ob die von der Keimschicht gelieferten Stachel-, Schleim-, Cylinder- oder Flimmerzellen sich direkt in andere Zellen umwandeln oder ob erst nach Abstossung derselben von der Keimschicht die neue Zellform geliefert wird. Wahrscheinlich ist der letztere Modus für die fötale Entwickelung, wie Neumann behauptet hat, eine direkte Umwandlung flimmender Zellen in Plattenepithelien, für spätere Zeiten fehlt es an entscheidenden Beobachtungen.

An den drüsigen Organen werden wir die metaplastischen Eigenschaften den Epithelien der Ausführungsgänge zuschreiben; eine direkte Umwandlung der spezifisch secernierenden Epithelzellen ist bis jetzt nicht bewiesen. Der Keimschicht anderer Schleimhäute ist das Epithel der Magengrübchen, der Lieberkühnschen Krypten gleichzustellen. Von den ersteren wissen wir,

dass sie unter pathologischen Verhältnissen darmepithel-ähnliche Elemente zu liefern imstande sind (Ad. Schmidt [200], Lubarsch [126]). Mit Ribbert kann man wohl in dem Zelllager der verschiedenen Keimschichten einen Knotenpunkt sehen, von dem aus die Entwickelung bald so, bald anders, je nach dem Wechsel der äusseren Bedingungen verlaufen kann. Die Entwickelung selbst wird aber nicht wieder rückgängig gemacht. Ferner giebt es Umwandlungen der Binde- und Stützsubstanzen. Auch hier ist es einmal die Keimschicht, die wie das Periost, bald Knochen oder Knorpel produziert, je nachdem die Fraktur in Ruhe gelassen oder bewegt wird. Entzündlich neugebildetes, vielleicht auch ruhendes Bindegewebe kann sich direkt in Knochen umwandeln. Als atrophischer oder degenerativer Vorgang ist die schleimige Umwandlung des Knorpel- und Fettgewebes aufzufassen. Physiologische Metaplasien sind die Übergänge des fötalen Schleimgewebes und des jugendlichen Knochenmarks in Fettgewebe. Alle diese Umwandlungen vollziehen sich nur in bestimmten Arten von Stützsubstanzen. Die Metaplasie ist auch im Bindegewebe eine begrenzte.

Welches sind die auslösenden Reize für die regeneratorische Wucherungen?

Ich habe mich in dem vorigen Berichte dahin geäussert, dass wir als solche die erhöhte Funktion des restierenden Gewebes ansehen müssen. Mit der Frage, ob verstärkte Funktion eine Proliferation der Zellen bedingen könne, hängt die nach den Ursachen des Wachstums überhaupt zusammen. Ich verweise auf meinen früheren Bericht und erwähne hier nur die wichtigsten Äusserungen der letzten Jahre.

Ribbert hält die Annahme, dass eine verstärkte Funktion an sich die Zellen zur Hypertrophie und Vermehrung bringt, nicht für genügend gesichert. Dieselbe (z. B. an der Niere) kommt vielmehr dadurch zustande, dass die in allen Fällen eintretende Hyperämie eine Dehnung des Gewebes und dadurch entweder ein Auseinanderrücken der ganzen Zelle oder der einzelnen Teile ihres Protoplasmas bewirkt. Zweitens wird in stärker sezernierenden Protoplasma durch Eintritt reichlicher zur Ausführung bestimmter Substanzen eine Erweiterung der mit Flüssigkeit gefüllter Lücken und dadurch eine Entfernung der Protoplasmateile von einander herbeigeführt. Diese Entspannung der Gewebe löst die vorhandene Wachstumsenergie aus und das Wachstum tritt ein. Ribbert stimmt also mit Weigert darin überein, dass der Fortfall normaler Gewebsspannung die potentielle Wachstumsenergie in kinetische überführt. Durch seinen Schüler Fuerst (51) hat er den Einfluss der reinen Hyperämie, wie sie durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkung an der Epidermis hervorgerufen wird, studieren lassen. Derselbe kommt nun zu dem Resultat, dass der dehnende Einfluss der Hyperämie auf die Epitheldecke nicht der ausschlaggebende sein kann, da die Hyperämie schwindet, während die Wucherung weiter dauert. Es bleibt also nur die

Lockerung der Zellen und die intracellulare Entspannung durch die schädigenden Reize übrig, welche eine excessive Regeneration anregen. Direkte formative Reize giebt es nicht.

Darüber hat sich auch Weigert (223) in Frankfurt ausführlich geäussert. W. unterscheidet scharf zwischen funktionellen Reizen, welche mit einem Verbrauch von lebender Substanz einhergehen (katabiotische Prozesse) und den nutritiven und formativen Reizen, bei denen lebende Substanz erzeugt wird (bioplastische Prozesse). Die erstere sind äussere, direkt wirkende Reize, die zweite indirekt wirkende. Er glaubt nicht, dass diese drei Arten der Zellthätigkeit (Funktion, Ernährung, Wachstum) nur Grade der Reizung repräsentieren, wie Virchow es annimmt. Lassen sich nun wirklich die Reize in ihren Wirkungen so scharf abgrenzen? Bekanntlich giebt es keinen lebenden Organismus in völliger Ruhe. Andauernd findet Verbrauch und Ersatz statt. Die physiologische Regeneration besteht eigentlich nicht nur in der Produzierung neuer Zellen an Stelle der abgestossenen, sondern ebensogut in der Erzeugung der komplexen Moleküle, von deren Zersetzung die Thätigkeit der Ganglienzelle und der Muskelfaser abhängig ist. Jeder funktionellen Zersetzung des Protoplasmas folgt unmittelbar der Aufbau funktionsfähiger Substanz auf Grund der den Zellen immanenten Kräfte, die günstigen äusseren Bedingungen natürlich vorausgesetzt. Darin beruht das Leben der Zelle. Wird sie nicht mehr von den die Funktion auslösenden Reizen getroffen, so geht sie allmählich zu Grunde.

Die äusseren Reize haben also mit der Zersetzung von Substanz nicht aufgehört zu wirken, sondern rufen auch sofort die Neubildung hervor. Werden diese negativen und positiven Umsetzungen in der Zelle häufiger als normal wiederholt, so tritt infolge der den Zellen innewohnenden Kräfte ein Anwachsen der leistungsfähigen Substanz ein. Bei einer gewissen Grösse des Wachstums tritt von selbst die Teilung ein.

Die Wiederbildung zersetzungsfähiger und die Mehrbildung leistungsfähiger Substanz sind also Reaktionserscheinungen auf äussere adäquate Reize. Ihnen gehen regelmässig Umsetzungen im Protoplasma voraus, deren sichtbare Wirkungen wir als funktionelle Leistungen bezeichnen. Darin hat Weigert Recht, aber die scharfe Trennung der im Zellleib verlaufenden Umsetzungen als direkte oder indirekte Folgen des Reizes ist unmöglich. Ernährung und Wachstum sind aufs innigste mit der Funktion verknüpft.

Wenn man diese funktionellen Umsetzungen als Verminderung der Gewebsspannung bezeichnen will, so ist das wohl zulässig. Nur darf man dabei nicht immer an gröbere mechanische Spannungsverhältnisse denken, wie etwa bei Defekten der äusseren Haut. Wird eine Niere exstirpiert, so hypertrophiert die andere, weil sie mehr Harnstoff verarbeiten muss. Ich glaube nicht, dass die stärkere Hyperämie die epitheliale Zellwucherung auslöst, denn bei der Stauungshyperämie fehlt dieselbe und das Bindegewebe

wuchert, weil es in seinen lymphatischen Leistungen stärker in Anspruch genommen wird. Die stärkeren Umsetzungen in den einzelnen Epithelzellen der hypertrophierenden Niere, die Anlockung grösserer Flüssigkeitsmengen sind die Ursachen der Hyperämie. Die zu stärkerer Arbeit gezwungenen Epithelzellen wachsen und teilen sich schliesslich. Derselbe Reiz, welcher die Zersetzung und Wiederherstellung funktionierender Substanz auslöst, ruft verstärkt eine Vermehrung leistungsfähiger Substanz hervor.

Eine andere Frage ist, ob inäquate Reize direkte Zellwucherung auslösen können. Nicht auf jeden Reiz antwortet die Zelle mit spezifischer Funktion. Wohl können die Zellen des Körpers unter besonderen Bedingungen besondere Eigenschaften zeigen. Dafür spricht die Bildung der Antitoxine. Dabei handelt es sich um das Aktivwerden eines Teiles des Keim- oder Erbplasmas. Eine Vermehrung dieser Substanz wird erst die Folge erneuter, oft wiederholter Umsetzungen sein. Die durch den Tuberkelbacillus ausgelöste Wucherung kann in ihren Anfängen sehr wohl die Folge der vermehrten spezifisch antibakteriellen Arbeit der Bindegewebszellen oder auch nur einer stärkeren Lymphbildung sein. Der Ansatzpunkt der auslösenden Kraft liegt dann in den zur Wucherung kommenden Zellen selbst. Die Wucherung braucht nicht erst durch Untergang anderer Zellen und grobmechanische Gewebsentspannung bedingt sein. Insofern kann man von einer direkt durch den Bacillus hervorgerufenen Wucherung sprechen.

---

3. Geschwülste.

Von

L. Aschoff, Göttingen.

Einleitung.

Litteratur[1]) bis Januar 1899.

1. Hansemann, D., Die mikroskopische Diagnose der Geschwülste. Berlin (A. Hirschwald) 1897.
2. Hauser, G., Beitrag zur Histogenese des Plattenepithelkrebses und zur Lehre vom regionären Recidiv Thierschs. Zieglers Beitr. Bd. XXII. S. 587. 1897.
3. Derselbe, Neuere Arbeiten über Carcinom. Centralbl. f. allgem. Patholog. etc. Bd. 9. S. 221, 867. 1898.
4. Derselbe, Entgegnung auf einige Bemerkungen Lubarschs über das Referat „Neuere Bemerkungen über Carcinom". Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. 10. Nr. 2/3. 1899.
5. Derselbe, Entgegnung auf die Bemerkungen Ribberts zu meinen Untersuchungen über die Histogenese des Plattenepithelkrebses. Zieglers Beitr. Bd. XXIV. S. 183. 1898.
6. Lengfehlner, F., Ein Beitrag zur Kasuistik der Heredität, speziell bei Carcinom und Sarkom. Inaug.-Diss. München 1896/97.
7. Lubarsch, O., Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden (Bergmann) 1899.
8. Mull, R., Über angeborene maligne Neubildungen mit besonderer Berücksichtigung der kongenitalen Sarkome und Carcinome der Haut. Inaug.-Diss. Leipzig 1896/97.
9. Ribbert, H., Über Rückbildung von Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Bibl. med. C. H. 9. 1897.
10. Derselbe, Über Parasitismus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1898.
11. Derselbe, Zur Geschwulstfrage. Münch. med. Wochenschr. S. 774. 1898.
12. Derselbe, Bemerkungen zu dem Aufsatz von G. Hauser: Beiträge zur Histogenese des Plattenepithelkrebses etc. Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 195. 1898.
13. Derselbe, In wie weit können Neubildungen auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden? Ärztl. Sachverständigen-Zeitung. Nr. 19 und 20 1898.
14. Ziegler, E., Über die Genese der Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. Nr. 10. 1898.

---

[1]) Die mit * bezeichneten Arbeiten waren, auch im Referat, nicht zugänglich.

Während die parasitäre Theorie der Geschwulstbildung mehr und mehr an Anhängern verliert, hat sich die von Ribbert gegebene Anregung andauernd fruchtbar gezeigt. Der Streit über die Berechtigung seiner Theorie wogt noch heftig hin und her. Es kann hier nicht die Aufgabe sein, eine vollständige Besprechung aller zur Geschwulstlehre erschienenen Arbeiten durchzuführen. Unter Hinweis auf die unten folgenden speziellen Kapitel aus der Geschwulstlehre, welche besonders für die kongenitale Anlage, bezw. die Disposition zur Geschwulstbildung von Interesse sind, will ich hier nur kurz den jetzigen Standpunkt der Ribbertschen Streitfrage berühren.

Er sieht bekanntlich (s. Berichte des Jahrgangs I und II) das Wesentliche in der Verlagerung einzelner Zellen oder Zellkomplexe, wodurch dieselben aus dem organischen Zusammenhange gelöst und damit besonders wucherungsfähig werden. „Bei der Geschwulstbildung erklärt sich die Auslösung der Wachstumsenergie aus einer ohne nennenswerte Unterbrechung der Ernährung vor sich gehenden dauernden Trennung von Gewebsteilen und Zellen aus dem organischen Zusammenhang." Es ist ganz gleichgültig, ob diese Trennung in der embryonalen Wachstumsperiode oder im extrauterinen Leben stattfindet. Speziell für die Carcinome wird erst mit der Abschnürung einzelner Epithelzellen durch wucherndes Bindegewebe die Vermehrungsfähigkeit der Epithelien ausgelöst. Die Bindegewebswucherung ist das Primäre, die Wucherung der Epithelien das Sekundäre. Gegen diese Auffassung haben Hauser (2—5), Hansemann (1), Hanau wiederholten und scharfen Widerspruch erhoben. Die Veränderung des Epithelcharakters, die Neigung zur schrankenlosen Wucherung ist das Primäre. Die Krebsbildung beginnt mit einem selbständigen Tiefenwachstum des Epithels. Die entzündliche Bindegewebswucherung, sofern sie nicht ganz fehlt, ist sekundär. Die Veränderung des Zellcharakters ist sehr häufig mit morphologischen Änderungen des Zellleibes, besonders des Kernes verbunden.

Beide Parteien haben versucht, neues Material für die Richtigkeit ihrer Anschauung herbeizubringen.

So hat Hauser (2) an einem nach 10jährigem Intervall entstandenen Recidiv eines Vulvacarcinoms, welches bezüglich des jugendlichen Stadiums auch von Ribbert anerkannt wurde, sehr deutlich das primäre Tiefenwachstum, wie auch die Zellveränderungen nachweisen können, ohne dass eine Spur von Abschnürungen des Epithels zu sehen gewesen wäre. Dieser Fall spricht nicht nur für die Anschauung vom primären Tiefenwachstum des Epithels, sondern auch für die alte Thierschsche Theorie vom regionären Recidiv, da die Wucherung sehr deutlich von den Haarbälgen und Epidermiszapfen der Haut, nicht von alten Geschwulstresten ausging. Freilich hat sich Ribbert durch dieses Bild auf der Frankfurter Naturforscherversammlung nicht überzeugen lassen, glaubt vielmehr, dass doch noch Krebsreste in der Tiefe zurückgeblieben sind, die nur sekundär durch Wachstum nach oben

mit den Haarbälgen und den Epidermiszapfen in Verbindung getreten sind. Dagegen spricht aber ausser der Regelmässigkeit dieser angenommenen Vereinigungen der Umstand, dass gar keine isolierten Krebsnester mehr gefunden wurden. In seiner später erschienenen Kritik erkennt Ribbert (12) die krebsige Natur der Geschwulst überhaupt nicht mehr an und leugnet, dass ein Tiefenwachstum der Epithelleisten überhaupt stattgefunden hat. Demgegenüber hält Hauser mit Recht an seiner Diagnose fest und weist nochmals auf seine Bilder hin, in welchen die Verlängerung der Retezapfen bis nahe an die Papillen der Haarwurzeln deutlich zu sehen ist. Als unterstützender Moment führt er noch die hochgradige Atypie der wuchernden Epithels an.

Nimmt man die früheren Bilder aus den Arbeiten Hausers, besonders über die Schleimhautkrebse, hinzu, so wird man gestehen müssen, dass mit diesem letzten Beweisstück seine Theorie wenigstens für gewisse Fälle so sicher gestellt ist, wie es mit unseren jetzigen Untersuchungsmethoden vorläufig möglich ist. Daher spricht sich auch Ziegler (14) in seiner neuesten Veröffentlichung ganz im Sinne Hausers aus.

Indes hat Ribbert seine Theorie keineswegs verloren gegeben, vielmehr versucht, dieselbe durch experimentelle Untersuchungen zu stützen. Es handelt sich um die Frage, was aus verlagerten Zellen im lebenden Organismus wird. Ich habe dieselbe bei der Transplantation ausführlicher besprochen und verweise auf die obigen Ausführungen. Was uns hier an diesen Versuchen interessiert, sind die bezüglich der Geschwulsttheorie gewonnenen Resultate. Dieselben sind keineswegs günstige. Sämtliche Teilstücke von Organen gingen nach kürzerer oder längerer Zeit an dem neuen Standorte zu Grunde.

Nur die Deckepithelien der Haut und Konjunktiva liessen sich noch nach Monaten nachweisen. Wie lange sie sich überhaupt erhalten, ist nicht festgestellt worden. Auch die an den überpflanzten Stücken vielfach beobachtete Zellneubildung hielt sich in engen Grenzen. Indes glaubt Ribbert an den überpflanzten Zellen eine Veränderung des Charakters feststellen zu können, die er als Rückbildung zu einer früheren Entwickelungsstufe, als Entdifferenzierung bezeichnet. Dass solche Entdifferenzierungen auch unter pathologischen Bedingungen an den Lungen, Nieren u. s. w. vorkommen, sobald die Funktion herabgesetzt wird, versucht Ribbert in einer ausführlichen Darstellung zu zeigen. Ich kann mich dieser Auffassung, wie ich bereits bei der Transplantation ausgeführt habe, nicht anschliessen und bin der Meinung, dass alle diese Zellveränderungen einfache Atrophie, bezw. Versuche zur Regeneration bedeuten. Derselben Ansicht ist Lubarsch, der in umfassender Weise Nachprüfungen mit der Transplantation von Geweben unternommen hat. Er konnte Neubildung von Zellen nur in beschränktem Masse nachweisen. Die neugebildeten Zellen zeigten, mit Ausnahme des Schilddrüsengewebes, niemals den typischen Charakter des Muttergewebes.

Dass diese morphologischen Veränderungen thatsächlich nur der Ausdruck einer Pseudoregeneration bezw. gewöhnlichen Atrophie waren und mit einer Entdifferenzierung in dem Sinne, dass damit eine erhöhte Wucherungsfähigkeit verknüpft sei, nichts zu thun hatten, konnte Lubarsch auch experimentell beweisen, indem er solche transplantierte Gewebsstücke nach einiger Zeit (Tagen bis Wochen) wieder herausschnitt, in die Blutbahn desselben Tieres injizierte und in den Lungenarterien nach bestimmten Zeiten aufsuchte. Niemals fand sich eine wesentliche Vergrösserung, stets gingen die Stückchen und zwar sehr bald in der Blutbahn zu Grunde. Wenn Hauser also schreibt: „Die Ribbertsche Hypothese bedarf einer Voraussetzung, welche in vollstem Widerspruch zu den normalen Wachstumsgesetzen steht, indem nach unserem gegenwärtigen Wissen normalen Gewebszellen, auch wenn sie verlagert werden, nicht die Eigenschaft zukommt, schrankenlos in die Gewebe hineinzuwachsen. Das ist eine Voraussetzung, welche durch nichts bewiesen ist, daher gewiss kein leicht begreifliches Moment", so müssen diese Sätze auch jetzt noch als zu Recht bestehend anerkannt werden. Dazu kommt, dass wir in den letzten Jahren zahlreiche Erfahrungen über physiologische Zellverschleppungen gesammelt haben, ohne dass eine daran anschliessende Geschwulstbildung beobachtet worden wäre. Lubarsch (7) hat die verschiedenen Formen der Zellembolien erst kürzlich zusammengestellt. Ich erwähne nur kurz die Leberzellen-, Placentarzellen-, Riesenkernzellen-, Fettzellen- und die Leber-, Placentarzotten-, Knochenmarksembolie. Freilich muss ich eine Ausnahme machen. In einem Falle von Schmorl scheint sich aus einer gutartigen Placentargewebsembolie ein bösartiger Tumor entwickelt zu haben. Wenn das aber unter Tausenden von Fällen einmal geschieht, so beweist das nur, dass die Verlagerung an sich nicht der Grund des schrankenlosen Wachstums ist, sondern dass zu der Verlagerung noch ein zweites Moment hinzutreten muss.

Das hat Ribbert in seiner letzten grossen Arbeit auch wohl berücksichtigt. Er giebt dort die Erklärungen, warum nicht aus allen Verlagerungen Geschwülste entstehen. Zunächst sucht er in der Art der Absprengung oder Verlagerung das bestimmende Moment. Dabei kommt die Ernährung vor allem in Betracht. Wird dieselbe bei der Versprengung nicht genügend gewahrt, so muss der Keim zu Grunde gehen. Auffällig ist nur, dass diese günstigen Ernährungsbedingungen so sehr selten eintreffen, da wir doch sehen, dass transplantierte Gewebe sehr bald ein eigenes Gefässnetz erhalten. Sie gehen aber doch zu Grunde.

Ferner ist der Bau des Gewebskomplexes von Wichtigkeit. Ist das Gewebe noch typisch gebaut, lässt es die organoide Struktur erkennen, so ist der Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen noch so gross, dass keine selbständige Wucherung eintritt. Damit stimmen aber weder die Erfahrungen bei der Transplantation, bei welcher Isolierung einzelner Zellhaufen

und Zellen sicher nachgewiesen werden konnte (Lubarsch), noch unsere Beobachtungen über die Embolie der Placentarriesenzellen überein. Auch die Vorgänge bei der Eiimplantation sprechen dagegen. Denn hier sehen wir massenhaft fötale Epithelien isoliert das mütterliche Gewebe durchwandern, vollständig gelöst aus dem Zusammenhang mit den Zellsäulen und doch gehen alle diese Zellen wie mit einem Schlage zu Grunde, sobald das Ei ausgestossen wird. Doch könnte man dagegen einwenden, dass das befruchtete Ei, wenn auch von der Mutter stammend, den Gesetzen des mütterlichen Organismus nicht zu gehorchen hat. Immerhin zeigt dieses Beispiel, dass fötale also embryonale Zellen trotz der Loslösung nicht selbständig wuchern, sondern von uns unbekannten Einflüssen beherrscht bleiben.

Da Ribbert selbst die Schwäche seiner beiden ersten Erklärungsversuche anerkennt, so sagt er drittens, es dürfe nicht vergessen werden, dass auch bei genügender Blutzufuhr, die Einflüsse der veränderten Umgebung die Entwickelung hemmen können. Die Saftströmung ist eine andere, der Stoffaustausch mit der Lymphe kann gehindert, diese selbst auch direkt störend für das Protoplasma sein. Dann wird eine stärkere Wucherung nur bei Änderung dieser Verhältnisse oder bei Anpassung der versprengten Zellen an die neue Umgebung möglich sein. „Als eine Begleiterscheinung dieser Anpassung an die neue Umgebung darf man nun wohl die, wie wir sehen, von manchen so sehr in den Vordergrund gerückten Abweichungen der Gewulstzellen von ihren physiologischen Vorbildern ansehen. Bei der oben eingehender besprochenen Rückbildung an Zellen und Geweben handelt es sich ja auch um eine Anpassung an veränderte Lebensbedingungen und gleichzeitig um einen Verlust der differenzierenden Eigenschaften, die eben nur im normalen Verbande ihre volle Ausbildung erreichen. So ist es auch bei den Geschwülsten. Insofern also in ihnen die Änderungen des Zellcharakters ein Symptom, eine Anpassung an die neue Umgebung sind, insofern lege ich ihnen Wert für die Tumorgenese bei. Ich gehe sogar noch einen kleinen Schritt weiter. Die Reduktion an Spezifizität, welche die Zellen erfahren, verleiht ihnen, wie ich glaube, eine leichtere Vermehrungsfähigkeit".

Damit nähert sich Ribbert sehr den Anschauungen von Hauser und Hansemann. Freilich will er von der Anaplasie, von der Erwerbung ganz neuer Eigenschaften seitens der Zellen nichts wissen. Nur die normale Wucherungsfähigkeit wird durch die Verlagerung und Reduktion ausgelöst. Gegen Hauser aber wendet er sich mit den Worten: „Wenn ich nun also eine gewisse Änderung des Zellcharakters, eine Anpassung, bei der Bildung maligner Tumoren für erforderlich halte, so muss ich doch nochmals betonen, dass ich sie als sekundär betrachte, die unter den veränderten Bedingungen erworben wurde: das Primäre bleibt stets die Trennung aus dem organischen Verbande".

Damit ist wenigstens zugegeben, dass die Verlagerung allein die schrankenlose Wucherung nicht hervorruft, sondern dass besondere Änderungen der Zellen eintreten müssen, um die Bildung maligner Tumoren zu bewirken. Dass nun die Reizwirkung, welche die Gegner Ribberts auch für das nicht verlagerte Epithel als auslösendes Moment der bösartigen Wucherung annehmen, auf verlagertes Epithel unter Umständen leichter einwirken kann, soll nicht bestritten werden. Die Verlagerung begünstigt in solchem Falle die Geschwulstbildung.

Es bleibt also noch die Frage zu erledigen: Kann nicht die Änderung des Zellcharakters auch ohne Verlagerung des Epithels zustande kommen?

Es ist natürlich sehr schwer, eine Veränderung des biologischen Charakters der Zellen zu beweisen, so lange die Bösartigkeit nicht durch Tiefenwachstum oder Metastasen klar vor Augen liegt. Man hat vielfach die morphologischen Veränderungen als Zeichen dieser Charakteränderung angesehen. Ribbert glaubt aber, dass sie erst an den verlagerten Zellen sichtbar werden. Dem widersprechen nun die anderweitigen Beobachtungen, besonders diejenigen von Hauser. Indes muss zugegeben werden, dass solche morphologischen Veränderungen nicht in allen jungen Krebsen nachweisbar sind, und dass ähnliche Veränderungen bei der Regeneration und Entzündung vorkommen (Lubarsch). Es handelt sich also um graduelle Unterschiede, wo die Grenze im einzelnen Falle schwer zu ziehen ist. Darum sind nur solche Fälle beweisend, wo ohne Zellabschnürung doch ein krebsiges Tiefenwachstum stattgefunden hat. Da solche Fälle vorliegen, muss Ribbert mit ihnen rechnen und so kommt er zu dem zweiten Zugeständnis: Eine Epithelabschnürung ist nicht durchaus notwendig. Es genügt, dass die gesamte horizontale Epidermisschicht durch die subepitheliale Bindegewebswucherung gehoben und so förmlich aus dem normalen Verbande abgetrennt wird. „Denn durch die Bindegewebswucherung wird das Epithel mehr und mehr isoliert und dadurch zu selbständigerer Proliferation fähig, indem es sich den gegebenen neuen Verhältnissen zunehmend anpasst. Es wird sich nun durch die Neubildungsvorgänge im Allgemeinen lediglich verdicken, aber man könnte auch auf den Gedanken kommen, dass es in das neue zellreiche Bindegewebe wegen seiner selbstständigeren, von normalen Coriumzusammenhang wenigstens nicht mehr beeinflussten Lebensfähigkeit hineinwüchse. Hier stellen sich ihm ja keine physiologischen Widerstände entgegen".

Ich glaube, dass Hauser mit Recht dieses Zugeständnis als sehr wesentlich betrachtet. Ob der Widerstand des Bindegewebes wirklich geringer geworden ist, lässt sich nicht sagen. Die Hauptsache ist die Veränderung des Epithels, welches sich von den normalen Wachstumsgesetzen lossagt. Das ist dasselbe, was auch Hauser behauptet, nur glaubt er nicht, dass diese Änderung durch die grobe Dehnung herbeigeführt werde.

Da wir nun gesehen haben, dass die künstlichen Verlagerungen, wie auch die physiologischen Embolien allein niemals eine Geschwulstbildung

zur Folge haben, und da Ribbert selbst für die geschwulstartige Wucherung eine besondere Anpassung der Zelle, die eben in der Erwerbung seiner schrankenlosen Wucherungsfähigkeit bestehen, für notwendig erachtet, endlich an der Forderung einer vorausgegangenen Verlagerung nicht mehr festhält, so muss die Hausersche Ansicht, dass die Epithelveränderung das Bestimmende für die Entwickelung der bösartigen Gechwülte ist, als zu Recht bestehend anerkannt werden. Wie diese Epithelveränderung aber zustande kommt, wissen wir noch nicht.

Somit fällt auch der Teil der Ribbertschen Hypothese, welche die im extrauterinen Leben eintretenden Gewebsverlagerungen mit den embryonalen Keimversprengungen in gleiche Linie stellt. Diese zeichnen sich durch ihre uns unbekannte Entstehung und durch ihre Dauerhaftigkeit gegenüber den ersteren aus. Ribbert hat das Verdienst, ihre Bedeutung und ihr häufiges Vorkommen wieder in das rechte Licht gerückt zu haben. Mit ihren Beziehungen zur Geschwulstbildung beschäftigt sich eingehend Lubarsch, dessen Anschauungen ich hier in etwas allgemeinerer Form wiedergeben möchte.

Die embryonal versprengten Keime stellen, wie sich Ziegler sehr richtig ausdrückt, Gewebsmissbildungen dar, deren Ursache wir nicht kennen, die häufig schon in der Keimanlage begründet sind. Dadurch, dass diese Zellhaufen (Urnierenkeime, Kiemengangsepithel, Neuroepithel) bei den normalen Rückbildungen und Schliessungsvorgängen nicht zu Grunde gehen, beweisen sie bereits eine gewisse Autonomie. Ein Teil dieser kleinen Geschwülste (Naevi, Lipome, Fibrome, Chondrome) bleibt zeitlebens auf ihrer ursprünglichen Grösse stehen oder nimmt nur im Verhältnis des Körperwachstums zu.

Ein anderer Teil zeigt, oft erst in späteren Jahren, ein auffälliges Wachstum, das sich innerhalb der gewiesenen Gewebsgrenzen hält. Dazu gehören gewisse Lipome, Neurofibrome, Adenomyome. Eine derartige, oft plötzlich einsetzende Steigerung ist für uns deshalb nicht überraschend, weil wir ja ähnliche, erst spät einsetzende Um- und Neubauten physiologisch an den verschiedensten Geweben kennen, so besonders in der Zeit der Pubertät.

Endlich kann ein Teil dieser Geschwülste ein schrankenloses Wachstum zeigen, wie die pigmentierten Naevi, die Epithelien der Adenomyome. Die Wucherungsfähigkeit ist über die Norm gesteigert, ohne dass wir in der Lage wären, eine genügende Ursache anzugeben. Nur auslösende Reize sind uns zum Teil bekannt.

Wir hätten also drei keineswegs scharf gesonderte Etappen der Geschwulstbildung vor uns, für die wir eine Art Vorbild an den epithelialen Wucherungen der Eihäute besitzen. Das normale Zottenepithel zeigt ein typisches Tiefenwachstum in die mütterlichen Gewebe, welches sich aber in bestimmten Grenzen hält. Bei der Blasenmole, die höchst wahrscheinlich auf einer Änderung der Eianlage beruht, ist die epitheliale Neubildung und Wucherung ausserordentlich vermehrt. Bleiben Reste derselben zurück oder

werden sie embolisch verschleppt, so tritt in nicht seltenen Fällen ein schrankenloses Wuchern der epithelialen Bestandteile ein.

Bei den Geschwulstbildungen aus embryonalen Keimen haben wir eine fortlaufende Reihe sich steigender pathologischer Vorgänge vor uns; sie beginnen mit einer Abweichung vom normalen Wachstumsgesetz und endigen mit einer völligen Anarchie (Beneke).

Es ist keineswegs gesagt, dass die schrankenlose Wucherung bereits in der ersten Anlage voraus bestimmt sein muss, vielmehr kann dieselbe, wie dies auch Marchand für die bösartigen Geschwülste der Blasenmole anführt, durch äussere Ursachen ausgelöst werden.

Für die im extrauterinen Leben entstehenden Sarkome und Carcinome, die von anscheinend normalen Geweben ausgehen, wissen wir nichts von vorausgegangenen Stadien, wie sie oben beschrieben sind. Und während für die aus Gewebsmissbildungen hervorgehenden Geschwülste in der Selbstständigkeit der ursprünglichen Zellanlage eine gewisse Disposition erblickt werden kann, fehlen uns solche Anhaltspunkte für die letztere Art von Geschwülsten. Dass mechanische, entzündliche und sonstige Reize Carcinomentwickelung auslösen, ist bekannt genug. Aber andererseits wissen wir, wie selten im allgemeinen Reizwirkung und Krebsentwickelung zusammentreffen. Es unterliegt wohl keinen Zweifel, dass gewisse Individuen eine Disposition zur Krebsbildung besitzen und Lubarsch hat in Übereinstimmung mit Birch-Hirschfeld, Beneke, Hansemann diese Disposition aufs neue betont. Worin diese Disposition besteht, wissen wir nicht. Hansemann hat geglaubt, mit dem Begriff der Anaplasie uns einen tieferen Einblick in den Begriff der Malignität zu gewähren. Lubarsch kann diesem Satz nicht beistimmen und wohl mit Recht. Die Anaplasie bedeutet, dass die Zellen an Differenzierung verloren und an Selbstständigkeit zugenommen haben. Das ist nichts anderes, wie eine Umschreibung der an den Geschwulstzellen zu beobachtenden Thatsachen. Die Anaplasie steht, wie Hansemann selbst sagt, in keinem inneren Zusammenhang mit der vermehrten Proliferation, welche den bösartigen Geschwülsten eigen ist. An anderer Stelle freilich heisst es: „Es ist damit ein Ausdruck gegeben für die Art der Veränderung, die die Zellen eingehen müssen, um maligne Eigenschaften zu besitzen“. Anaplastische Zellen besitzen also maligne Eigenschaften. Der Wucherungsreiz geschieht unabhängig von der Anaplasie, trifft er eine normale Zelle, so entsteht eine Hyperplasie im weitesten Sinne des Wortes, trifft er eine anaplastische Zelle, so entsteht der maligne Tumor. Die Anaplasie bedeutet nur eine Disposition zur malignen Wucherung. Wie sie zustande kommt, wissen wir nicht. Nun aber kann man nach Hansemanns eigenem Ausspruch die grössere Selbständigkeit für viele Fälle nur in der Wucherung, Metastasenbildung erkennen. Worin in anderen Fällen die grössere Selbstständigkeit besteht, wie sie von der bösartigen Wucherung zu trennen ist,

darüber kann man sich aus Hansemanns Schilderungen kein klares Bild machen.

Sehr viel klarer ist entschieden die Auffassung von Hauser, wenn er als das Wesentliche der krebsigen Epithelentartung die Einbusse an physiologischer Funktion und die gleichzeitige dauernde Steigerung des Assimilations- und Proliferationsvermögens hinstellt.

Hauser ist auch mit Recht ein Anhänger des regionären Recidivs. Er verteidigt auch gegen Ribbert, der den Krebs nur aus sich selbst herauswachsen lässt, das periphere Wachstum durch krebsige Entartung benachbarter Zellen. Alle diese Thatsachen deuten auf eine uns vorläufig noch ganz unbekannte Disposition der Gewebe und Zellen hin.

Dass bei der Geschwulst-, insbesondere der Metastasenbildung nicht ausschliesslich die direkten cellularen Wechselwirkungen, sondern die Änderungen des gesamten Körpers eine Rolle spielen, dafür sprechen schon die von Lubarsch früher erwähnten Thatsachen. Dass nach Entfernung der Hauptgeschwulst die Metastasen im Wachstum stille stehen, ja ganz zurückgehen können, muss für manche Fälle als sehr wahrscheinlich angenommen werden. Ein physiologisches Vorbild dafür haben wir wieder in der Eientwickelung. Sobald die Schwangerschaft durch Eiausstossung unterbrochen oder beendet wird, gehen sämtliche ausgesäten fötalen Zellen, deren Ernährung von der Mutter und nicht vom Ei abhängig war, zu Grunde.

Diese Geschwulstdispositionen genauer zu erforschen, wird eine der Hauptaufgaben der Geschwulstlehre sein. Dass auch sie in der Keimentwickelung begründet sind, darauf deuten die interessanten Befunde an den Neurofibromen hin, wo durch eine Operation wie mit einem Schlage Geschwulstentwickelung am ganzen peripheren Nervensystem oder gar die sarkomatöse Entartung entfernt gelegener Fibromknoten ausgelöst wird.

Ob für alle Geschwülste eine angeborene Disposition des Gesamtkörpers oder einzelner Teile notwendig ist oder ob allein durch äussere Reize normale Gewebe zur schrankenlosen Wucherung angeregt werden können, wofür die Häufigkeit gewisser Krebse bei bestimmter Reizeinwirkung (Pfeifen-, Paraffin-, Schornsteinfegerkrebs) spricht, hängt mit der Erforschung der Disposition aufs innigste zusammen.

I. Fibrome, Keloide.

Litteratur.

1. Audry, Ch., Sur une chéloide consécutive à l'emploi du collodion. Annal. de dermat. et de syph. T. VIII. p. 304. 1897.
2. Bireaud, Essai sur les fibromes de la paroi abdominale antérieure. Thèse de Bordeaux. 1897.
3. Block, J., A case of keloid from on unusual cause. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. p 107. Mars 1895.

4. Boretius, J., Tumor cerebelli. Hygiea. Bd. LIX, 5. S. 509. 1897.
5. Fox, T. C., Multiple Keloide. The Brit. Journ. of dermat. Vol. VII. Juni 1895.
6. Hutchinson, J., On the nature of keloid of scars. Edinb. med. Journ. Vol. 43. p. 5. 1897.
7. Kramer, W., Beitrag zur Ätiologie und Operation der desmoiden Geschwülste der Bauchwand. Arch. f. klin. Chir. Bd. 52. S. 34. 1896.
8. Koch, Über angeborenes primäres Keloid. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 23. S. 180. 1896.
9. Lassar, Fall von allgemeiner Keloidbildung. Demonstration. Derm. Ver. Berlin. 11. Juni 1895.
10. Mantegazza, Del cheloide. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. Vol. XXXII. p. 513.
11. Meighan, Fibroma of the cornea. Glasgow med. Journ. Vol. 45. p. 223. 1896.
12. Nasse, Chirurgische Krankheiten der unteren Extremitäten. Deutsche Chir. Lief. 66. 1897.
13. Piering, Oskar, Fibrom der Vulva. Prag. med. Wochenschr. S. 239. 1896.
14. Planski, Über Keloide. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 23. S. 180. 1896.
15. Przewoski, E., Fibroma pulmonum. Ref. Centralbl. f. pathol. Anat. S. 231. 1897.
16. Rannefs, Multiples spontanes Keloid der Zehen. Centralbl. f. Chir. Bd. 25. S. 789. 1898.
17. Ravogli, Multiples Spontankeloid. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XXII. Nr. 12.
18. Reishaus, Bernhard, Beitrag zur Ätiologie der Corneafibrome. Inaug.-Diss. Greifswald 1897/98.
19. Secchi, Das Vorkommen von Blastomyceten bei der Keloidacne. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. XXIII. Nr. 10.
20. Derselbe, Osservazioni sulla istologia e sull' etiologia de cheloide della nucha. Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle. Vol. XXXII. p. 201 u. 344.
21. Thibierge, G., Cicatrice chéloidienne de la région présternale consécutive à une cautérisation par la teinture d'iode. Annal. de dermat. et de syph. T. VIII. p 48. 1897.
22. Thorn, J., Über spontanes Keloid. Arch f. klin. Chir. Bd. 51. S. 619. 1895.
23. Walbaum, Über Dermoide der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Bonn 1897.
24. Weil, R., Über die Desmoide der Bauchdecken. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1897/98.
25. Wilms, M., Pathogenese des Keloid. Beitr. zur klin. Chir. Bd. XXIII. H. 1. 1899.

Seit dem Erscheinen des letzten Berichtes sind keine besonderen neueren Erfahrungen über das Fibroma simplex gesammelt worden. Nur einzelne Fälle von seltener Lokalisation oder Angeborensein der Geschwulst sind berichtet worden.

Viel häufiger finden sich kasuistische Mitteilungen über die Keloide. Da die Abgrenzung dieser Geschwulst von einer entzündlichen Hypertrophie oder gewöhnlichem Fibrom oft auf Schwierigkeiten stösst, so sind nicht alle klinischen Diagnosen als gültig anzusehen.

Mit der Pathogenese dieser Neubildungen beschäftigen sich Thorn (22) (spontanes Keloid) und Wilms (24) (Narbenkeloid). Beide betonen, dass die Cutis der Mutterboden derselben ist. Die Grenze derselben wird nicht überschritten. Der Papillarkörper kann, wie schon Babes angiebt, über der Neubildung mehr oder weniger stark gedehnt sein, aber auch umgekehrt eine stärkere Papillenbildung zeigen. Elastische Fasern fehlen völlig. Beziehungen zum Nervensystem sind nicht aufzufinden. Während Thorn einen Zusammenhang der Wucherungen mit den Gefässscheiden und dem Verlaufe der Gefässe vermisst, bestätigt Wilms diese schon von früheren Autoren betonte

Abhängigkeit und zeigt ihre Übereinstimmung mit den bei der einfachen Wundheilung an den umgebenden Gefässbezirken sich abspielenden Zellwucherungen. Er streitet dem Narbenkeloid den Geschwulstcharakter vollständig ab. Es ist nichts anderes, wie eine besondere auf individuelle Disposition beruhende und von besonderen äusseren Momenten abhängige Form der Narbenbildung. Sie überschreitet nie die Grenze der Verletzungszone. Man kann dieser Auffassung für diejenigen Keloide, welche auf leprösem oder syphilitischem Boden entstehen, um so eher zustimmen, als sie rückgängig zu werden pflegen (transitorische Keloide). Bei den bleibenden Keloiden ist die Disposition der Cutis zur keloiden Entartung eine viel grössere. Ob bei den sogenannten spontanen Keloiden stets ein subepidermoidal einwirkendes Trauma vorausgegangen ist, unterliegt noch starkem Zweifel. Wenigstens steht die Grösse der beobachteten Keloide (Ravogli [17]) häufig in einem solchen Missverhältnis zu dem etwa vorausgegangenen Trauma, dass eine autonome Geschwulstbildung in der besonders disponierten Cutis angenommen werden muss. Es handelt sich dabei um multiple Keloide der Haut, die ganz wie multiple Neurofibrome nach operativen Eingriffen nur schneller recidivieren.

Die Disposition der Haut zur fibromatösen Neubildung muss als wichtigstes Moment angesehen werden. Dafür sprechen vor allem die Recidive, wenn auch die lokale Nachwirkung eines entzündlichen Virus (Syphilis) in Betracht gezogen werden muss. Dafür sprechen die Fälle von angeborenem Keloid (Koch [8]). Einen recht interessanten Fall von Heredität der Keloiddisposition führt Hutchinson (6) an: Grossvater Narbenkeloid, Mutter Brustkeloid, Tochter Narbenkeloid, Sohn Keloid an den Impfstellen der Vaccination, ebenso ein Vetter. Daneben bestand in der Familie eine Neigung zur Bildung cystischer Hauttumoren.

Die parasitäre Theorie von Secchi (19, 20) (Befunde von Blastomyceten in Keloiden) ist zu wenig gestützt. Die von ihm gefundenen Körperchen wird man, in Übereinstimmung mit Mantegazza (10) für hyaline Produkte, Russelsche Körperchen anzusehen haben. Die Zweifel sind um so mehr berechtigt, als dieselben Blastomyceten die verschiedenartigsten Geschwülste erzeugen sollen.

Die auslösenden Reize für die Geschwulstbildung scheinen ausser Traumen besonders die infektiösen Granulome (Syphilis und Lepra) abzugeben. Auch chemische Ätzungen (Jod, Collodium, Schwefelsäure) und Verbrennungen (Blitzschlag) kommen in Betracht.

II. Fibrome der Nerven, echte Neurome, Gliome.

Litteratur.

1. Neurofibrome.

1. Abt, C., Ein Fall von Fibroma molluscum der Vulva. Inaug.-Diss. Tübingen 1896.
2. Askanazy, Max, Über multiple Neurofibrome in der Wand des Magendarmkanals. Arb. aus dem pathol.-anat. Institut zu Tübingen. Bd. II. H. 3. 1899.

3. Branca, M., Neurofibromatose avec lésions intestinales. La sem. méd. p. 523. 1896.
4. Brüchanow, N., Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XX. 1899.
5. von Büngner, O., Über allgemeine multiple Neurofibrome des peripherischen Nervensystems und Sympathicus. Unter Mitteilung eines von Prof. Marchand in Marburg anatomisch untersuchten Falles. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. S. 559. 1897.
6. Burghart, Multiple Fibrome. Berl. klin. Wochenschr. S. 179. 1899.
7. Chauffard, M. A., Dermofibromatose pigmentaire (ou neurofibromatose généralisée). Mort par adénome des capsules surrénales et du pancréas. Sem. méd. p. 481. 1896.
8. Chipault, A., Neurofibromes du cuir chevelu. Tribune méd. p. 445, 468. 1896.
8a. Derselbe, Deux cas de neurofibromatose plexiforme du cuir chevelu. Tribune méd. p. 445. 1896. Ref. in Annal. de dermat. p. 239. 1897.
9. *Collet, Nevrome plexiforme de la face. Malformation congénitale de la face et du crâne, avec éléphantiasis des parties molles Gaz. hebdom. Nr. 7. 1894.
10. Delore, Neurofibromatose cutanée avec xanthome profond du droit bras. Gaz. des hôp. p. 514. 28 avril 1896.
11. Feindel, M., Sur quatre cas de neurofibromatose généralisée. Thèse de Paris. 23 dec. 1896.
12. Finotti, E., Beiträge zur Chirurgie und pathol. Anatomie der peripherischen Nerven. Virchows Arch. Bd. 143. S. 133. 1896.
13. Geldner, H., Fibroma molluscum labii maioris dextri. Inaug.-Diss. Greifswald 1897.
14. Habermann, Beitrag zur Kenntnis der sekundär malignen Neurome. Münchener med. Wochenschr. S. 713, 752. 1898.
15. Hanau, A., Über v. Kahldens „Multiple, wahre Neurome des Rückenmarks“. Virchows Arch. Bd. 147. S. 180. 1897.
16. Hansemann, Berl. med. Gesellsch. Sitzung am 10. Juli 1895. Deutsche med. Wochenschrift. Vereinsbeil. S. 133 1895.
17. Hartmann, H., Zur Kenntnis der sekundär malignen Neurome. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. XVII. S. 177. 1896.
18. *Hoisnard, Contribution à l'étude de la neurofibromatose généralisée Thèse de Paris. 1898.
19. *Jacqueau, Névrome plexiforme de la paupière. Arch. prov. de chir. 1896.
20. *Ichl, De la dermofibromatose pigmentaire généralisée et de ses rapports avec la neurofibromatose pigmentaire généralisé. Thèse de Paris 1898.
21. v. Kahlden, C., Bemerkungen zu meiner Mitteilung „Über multiple, wahre Neurome des Rückenmarks“. Zieglers Beitr. Bd. XXI. S. 373. 1897.
22. Kölpin, Otto, Ein Fall von Fibroma molluscum multiplex mit Elephantiasis im Bereich des rechten Armes. Inaug.-Diss. Greifswald 1897.
23. König, Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Sitzung am 10. Dez. 1894. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 16. S. 107. 1895.
24. Kreiss, Th., Malignes Neurom (Sarkom) des Nervus ischiadicus. Inaug.-Dissert. Bonn 1896.
25. Marie, Pierre, Sur la neurofibromatose généralisée. Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 21. Febr. 1896.
26. Mathieu, M., Soc. méd. des hôp. de Paris. 21. Febr. 1896.
27. Menke, W., Rankenneurome mit allgemeiner Multiplizität von Neuromen. Berliner klin. Wochenschr. S. 974. 1898.
28. Oriot, Contribution à l'étude de la neurofibromatose. Thèse de Paris 1897.
29. Péan, M., Neuromes généralisées. La sem. méd. Nr. 19. 1897.
30. Petrén, R., Beitrag zur Kenntnis der multiplen allgemeinen Neurome. Nord. med. Ark. N. F. Bd. VIII. Nr. 10. 1897.
31. Reynolds und J. Collier, Multiple Neuromata. Brit. med. Journ. p. 21. 1894.
32. Sachsalber, Ad., Über das Rankenneurom der Orbita mit sekundärem Buphthalmos. Beitr. zur Augenheilk. Bd. III. S. 523. 1898.

33. Scheven, O., Zur Kenntnis der sekundär malignen Neurome. Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. XVII. H. 1. S. 157—176. 1896.
34. Sieveking, H., Kompression des Cervikalmarkes durch ein im Wirbelkanal liegendes Neurofibrom bei einem Fall von multiplen Neuromen. Jahrb. der Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. 4. 1896.
35. Soldan, R., Kasuistischer Beitrag zur Lehre von der histogenetischen Einheit der Neuromata, Fibromata mollusca und der Elephantiasis congenita neuromatodes. Inaug.-Dissert. Berlin 1896.
36. Strube, G., Über eine Kombination allgemeiner Neurofibromatose mit Gliom des Rückenmarkes. Virchows Arch. Bd. 151. Suppl. S. 78. 1898.
37. Thibierge, M., Neurofibromatose généralisée. Maladie de Recklinghausen. La sem. méd. p. 402. 1898.
38. Thomson, A., On neurofibromatosis and tumours relating to nerves. Brit med. Journ. p. 1024. Oct. 10. 1896.
39. *Tischoff und Timolejeff, Multiple Neurome mit Fibroma molluscum multiplex. Annal. russes de chir. p. 719. 1894.
40. *Zaharoff, Contribution à l'étude du molluscum pendulum de la vulve. Thèse de Paris 1898.
41. *Zinno, A., Multiple Fibromatose der Spinalganglien mit seitlicher amytrophischer Sklerose. Giorn. dell' accad. napol. dei med. e natural. Vol. II. Fasc. 5. 1897.

2. Neurome.

1. Beneke, Über gangliöse Neurome. Gesellsch. der Naturf. und Ärzte. Düsseldorf 1898.
2. Borst, Berl. klin. Wochenschr. S. 1063. 1897.
3. Busse, O., Ein grosses Neuroma ganglio-cellulare des Nervus sympathicus. Virchows Arch. Bd. 151. Suppl. S. 66. 1898.
4. Haenel, H., Beitrag zur Lehre von den aus Nervengewebe bestehenden Geschwülsten. (Neuroganglioma myelinicum verum.) Arch. f. Psych. Bd. 31. S. 491. 1898.
5. Key, Axel, Über Geschwulstmetastasen in den serösen Bahnen des Centralnervensystems. (Schwedisch.) Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 186. S. 131. 1879.
6. Knauss, Über echte subcutane gangliöse Neurome. Versamml. der Naturf. und Ärzte. Düsseldorf 1898.
7. Derselbe, Zur Kenntnis der echten Neurome. (Neuroma verum multiplex amyelinicum gangliosum. Virchows Arch. Bd. 153. S. 29. 1898.
8. Loretz, W., Ein Fall von gangliösem Neurom. Virchows Arch. Bd. 49. S. 435. 1870.
9. Schmidt, M. Benno, Über ein ganglienzellenhaltiges wahres Neurom des Sympathicus. Virchows Arch. Bd. 155. S. 557. 1899.
10. Weichselbaum, A., Beiträge zur Geschwulstlehre. Ein gangliöses Neurom der Nebenniere. Virchows Arch. Bd. 85. S. 554. 1881.

3. Gliome.

1. Auclair, Névrogliome. Bull. de la soc. anat. 5. sér. T. X. p. 25. Janv. 1896.
2. *Auler, Rich., Über klinische und pathol.-anat. Beiträge zur Kenntnis des Netzhautglioms. Inaug.-Diss. Marburg 1899.
3. Bauer, Fritz, Ein Beitrag zur Lehre vom Gliom. Inaug.-Diss. München 1897.
4. Borst, Max, Berichte über Arbeiten aus dem pathol.-anat. Institut der Univ. Würzburg. 2. Folge. 1898.
5. *Bullar and Devereux Marshall, Glioma of the optic nerve. Ophth. soc. of the united kingdom. 20. Oct. 1898.
6. Collins, J., Gliom der Medulla oblongata. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. X. S. 453. 1896.

7. *Glasschroeder, Franz, Ein Beitrag zur Lehre vom Netzhautgliom. Inaug.-Dissert. München. Febr. 1899.
8. Greeff, R., Der Bau und das Wesen des Glioma retinae. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. S. 327. 1896.
9. Ginsberg, Über embryonale Keimverlagerung in Retina und Centralnervensystem. Berl. klin. Wochenschr. S. 113. 1899.
10. Henneberg, Beitrag zur Kenntnis der Gliome. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten. Bd. 30. H. 1. S. 205—249. 1897.
11. Meine, H., Ein Beitrag zur Lehre von der echten Heterotopie grauer Hirnsubstanz. Arch. f. Psych. und Nervenheilk. Bd. XXX. 1898.
12. Moller, G., Ein Fall von Gliosarkom des Rückenmarkes mit Metastasen in Lunge, Darm und Nebenniere. Deutsche med. Wochenschr. S. 306. 1897.
13. Pels Leusden, Über einen eigentümlichen Fall von Gliom des Rückenmarks mit Übergreifen auf die weichen Häute des Rückenmarks und Gehirns. Zieglers Beitr. Bd. 23. S. 69. 1898.
14. Pick, Arnold, Beiträge zur Pathologie und pathol. Anatomie des Centralnervensystems. S. 310. Berlin 1898.
15. Rosenthal, W, Über eine eigentümliche, mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. Zieglers Beitr. Bd. XXIII. S. 111. 1898.
15a. Saxer, Über Syringomyelie. Ref. im Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. Bd. 9. S. 6, 49. 1898.
16. Schneider, K. A., Ein Fall von Gliom der Sehhügel und Vierhügel. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
17. Scholz, A., Über Gliome der Retina etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1897/98.
18. Schüle, A., Zur Lehre von den Spalt- und Tumorenbildungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. S. 192. 1897.
19. Starck, Ein Fall von Gliosarkom orbitae dextrae. Inaug.-Diss. Greifswald 1897.
20. Stroebe, Über Struktur pathologischer Neurogliawucherungen. Verh. der Ges. deutscher Naturf. und Ärzte. 1896.
21. Taylor, E. W., A contribution to the study of human neuroglia. Journ. of exp. med. Vol. II. S. 611. 1897.
22. Thomas, H. M. and Hamilton, A., The clinical course and pathological histology of a case of neuro-glioma of the brain. The Journ. of exp. med. Vol. II. S. 635. 1897.
23. Treutlein, Beiträge zur Differentialdiagnose zwischen den gliösen und sarkomatösen Geschwülsten des Hirnes. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
24. Wintersteiner, Das Neuroepithelioma retinae. Wien 1897.
25. Zaufal, G., Über einen Tumor des Filum terminale. Centralbl. f. pathol. Anat. S. 386. 1898.

Ist die angeborene Disposition zur Geschwulstbildung bei der Entstehung der Keloide schon sehr wahrscheinlich, so muss dieselbe für die Fibrome des peripheren Nervensystems, die sogenannten Neurofibrome in den meisten Fällen als gesichert gelten. Sie treten bekanntlich in den verschiedensten Formen auf, als multiple Hautgeschwülste (Fibromata mollusca), als diffuse Elephantiasis nervorum, als Rankenneurofibrom, als multiple Geschwülste der Nervenstämme. Sehr häufig sind die verschiedensten Formen mit einander kombiniert, treffen auch oft mit anderen kongenitalen oder in früher Jugend bemerkbar werdenden Entwickelungsstörungen, besonders der Haut (Naevi der verschiedensten Art) zusammen. Das kasuistische Material der letzten Jahre bestätigt nur die früheren Erfahrungen. Unter den Statistiken führe ich die von Kölpin (22) für das Fibroma molluscum an. Unter 52 Fällen waren

9 angeboren, 7 traten im 1.—3., 5 im 4.—10., 7 im 11.—20., 6 im 21.—30. und 4 nach dem 30. Lebensjahre auf. Wir sehen daraus, dass die angeborene Disposition zur Wucherung sich häufig erst im Pubertätsalter oder noch später offenbart. Warum die Geschwülste bald angeboren sind, bald erst extrauterin zur Entwickelung kommen, wissen wir nicht. Ebenso wenig, worin die merkwürdige Neigung des Nervenbindegewebes zur Geschwulstbildung beruht. Wir können nur sagen, dass eine Entwickelungsstörung vorliegt, die aber nicht auf groben Keimversprengungen beruht. Für eine Entwickelungsstörung sprechen auch die sonst an den Patienten beobachteten Miss- und Hemmungsbildungen (Naevi, Epispadie, Idiotie, Schwachsinn). Auffallend ist ferner die Häufigkeit der Heredität. Für das Fibroma molluscum giebt Kölpin 17 % an. In einem Falle waren drei Geschwister erkrankt. Petrén (30) fand unter 60 Fällen von multiplen Neurofibromen 13 mal hereditäre Belastung, d. h. gleiche oder ähnliche Erkrankungen des Nervenbindegewebes bei den Eltern, bezw. Geschwistern. Menke (27) beobachtete in einem Falle bei drei Generationen (Grossmutter, Mutter und Sohn) multiple Neurofibrome. Ein Geschwulstknoten sass bei allen drei Personen an der gleichen Stelle des Nervus medianus. Von besonderem Interesse ist auch die von Strube (36) beobachtete Kombination multipler Fibrome mit Gliom des Rückenmarks.

Für die in späteren Lebensjahren auftretenden Geschwulstbildungen könnte man an die Einwirkung besonderer auslösender Reize denken. Vielfach werden Traumen als Ursache des ersten Auftretens der Knoten angegeben. Bemerkenswert ist, dass die Hautfibrome sich besonders reichlich an den stärker gescheuerten Körpergegenden (Gürtelgegend, Nates, Nacken, Buckel) zu entwickeln pflegen. Dass bei bestehender Neurofibromatosis ein operativer Eingriff wie mit einem Schlage an dem ganzen peripheren Nervensystem neue Knotenbildung hervorrufen kann, beweisen am besten die Fälle von v. Büngner (5) und Habermann (14). Man könnte fast sagen, je häufiger operiert wird, um so schneller und reichlicher die Neubildung. Besonders gefährlich ist der operative Reiz für solche Knoten, die bereits sarkomatös entartet sind. Dann kommt es sehr häufig zum lokalen Recidiv, welches seine grössere Bösartigkeit durch Übergreifen auf die Umgebung beweist (Finotti [12]). In vielen Fällen fehlen aber äussere Ursachen und der ganze Prozess verläuft selbst bei operativen Eingriffen gutartig. Die bestehenden Knoten wachsen nicht weiter, ja Hautknoten können sich sogar nach Resektion der grösseren Nervenstämme zurückbilden. Neue Knoten werden nicht gebildet.

Bezüglich der Lokalisation der Geschwülste sei betont, dass sowohl die spinalen, wie cerebralen und auch die sympathischen Nerven ergriffen sein können. Am häufigsten sind die spinalen, besonders der Ischiadicus und Medianus, und zwar bis zu ihren Wurzeln, sowohl vorderen, wie hinteren befallen. Die cerebralen, von denen nur die Nervi vagi und trigemini

häufiger erkranken, zeigen nur extrakranielle Tumorbildung. Eine Ausnahme macht der Fall von Gerhardt, wo am Accessorius intradurale Knoten sassen (Strube). Auf eine selbständige multiple Neurofibrombildung am Sympathicusgeflecht der Darmwandungen hat Askanazy (2) aufmerksam gemacht. Ausser der cirkumskripten Tumorbildung kommen auch diffuse Verdickungen ganzer Nervenstämme z. B. des Nervus medianus bis zur Dicke des Nervus ischiadicus vor. Auch die spinalen und sympathischen Ganglien können von der Fibrombildung ergriffen werden (Marchand, Strube). Brüchanow (4) sah ein isoliertes Neurofibroma gangliocellulare in der Nebenniere.

Das mikroskopische Bild der fibromatösen Neubildung ist nicht immer übereinstimmend. Bald handelt es sich um ein zellenreiches lockeres, bald um ein derbfaseriges Gewebe. Bald geht die Wucherung vom Endoneurium, bald vom Perineurium, bald vom Epineurium aus. Die endoneuralen Fibrome sollen nach Finotti dichter, die perineuralen lockerer gebaut sein. In den perineuralen Hautknoten eines Falles von multipler Neurofibromatose sah er sehr viel Langhanssche Blasenzellen, die er von den Endothelzellen der erweiterten Nervensaftbahnen ableitet. Das von Unna betonte häufige Vorkommen der Mastzellen wird auch von neueren Autoren bestätigt (Strube). In vielen Fällen wird eine schleimige Degeneration des Gewebes, die zu cystischen Erweichungsherden führen kann, angegeben.

Die Kasuistik der letzten Jahre hat ferner die von Garré hervorgehobene Häufigkeit der sarkomatösen Entartung der multiplen Neurofibrome bestätigt (Scheven [33], Hartmann [17], Habermann, Finotti). Ob eine scharfe Trennung zwischen diesen sekundären Sarkombildungen und dem primären solitären Sarkom eines Nerven, welches schneller auf die Umgebung übergreifen und früher innere Metastasen machen soll, auf die Dauer möglich sein wird, scheint zweifelhaft. Die Tumoren stellen gewöhnlich Spindelzellensarkome oder Myxosarkome dar. Sie recidivieren sehr schnell, greifen dann auch auf die Umgebung über. Die sarkomatöse Entartung kann auf andere Knoten, wenn man so sagen will, überspringen. Eine echte Metastasenbildung ist sehr selten. Die Sarkombildung wird, wie die primäre Fibrombildung von der eigentlichen Nervensubstanz nicht beeinflusst, denn nach Durchschneidung oder Resektion eines Nerven kann an dem peripheren degenerierten Stück doch wieder Sarkombildung auftreten.

Wie verhalten sich nun die Nervenfasern in den Geschwülsten? Diese Frage ist noch keineswegs geklärt. Sehr merkwürdig ist die Thatsache, dass die Exstirpation grösserer Knoten mit zugehörigen Nerven sehr wenig oder gar keine Ausfallserscheinungen hervorzurufen braucht (Scheven). Man muss daran denken, dass bei dem allmählichen Wachstum der Geschwülste kollaterale Bahnen zur Übernahme der Funktion eingeübt werden. Dass überhaupt schwerere Störungen der Motilität selten sind, soll auf der geringen Alteration der Nervenfasern in der Geschwulst beruhen. Dass aber die

Fibrombildung einen Reiz auf die Nervenfaser ausüben kann, dafür sprechen die ausstrahlenden Schmerzen, welche besonders in den Fällen von v. Büngner und Habermann einen sehr hohen Grad erreichten, sowie die funktionellen Störungen der Blase und des Darmes, welche die Beteiligung gewisser Sympathicusgebiete schon klinisch feststellen liessen. Das vollständige Nachlassen der heftigen Unterleibsschmerzen im Falle Habermann wird auf eine vollständige Unterbrechung der Leitungsbahnen zurückgeführt. Eine genauere Untersuchung der einzelnen Fälle ergiebt bei den Stammneuromen immer leichte Störungen der Motilität und Sensibilität (besonders Paraesthesien). Selten werden dieselben so hochgradig, wie in dem Falle von Petrén (Abstumpfung des Drucksinns, des Temperatursinns, des Muskelsinns, allgemeine Ataxie, Equino-Varus-Stellung der Füsse u. s. w.). Dabei ist zu berücksichtigen, dass hochgradige Lähmungen, Atrophien u. s. w. durch Kompression des Rückenmarks infolge eines oder mehrerer im Wirbelkanal vorhandener Fibrome der Nervenwurzeln hervorgerufen werden können. Es scheint festzustehen, dass bei stärkerem Wachstum der Geschwülste die nervösen Symptome sich steigern (Scheven, v. Büngner, Petrén). Dazu stimmt auch die Angabe, dass in solchen zellreichen Knoten, besonders in den sarkomatösen der Nachweis guterhaltener Nervenfasern immer schwieriger oder unmöglich wird.

Giebt es neben dem Schwund auch eine Neubildung von Nervenfasern? Man nimmt allgemein an, dass eine solche von früheren Autoren (Führer, Förster, Krause u. a.) behauptete Beteiligung der Nervenfasern an der Geschwulstbildung nicht existiert. Die Nervenfasern zeigen nur eine starke Verlängerung und Schlängelung. An und für sich wäre ein seitliches Aussprossen von neuen Fasern, deren periphere Kontinuität durch die Geschwulst unterbrochen ist, oder eine stärkere Neubildung an den oberen Stümpfen nach der Geschwulstresektion wohl möglich. Es würde sich dabei um regenerative Vorgänge handeln, die mit Geschwulstbildung nichts zu thun haben. Jedoch sind derartige Regenerationen nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Finotti, der seine besondere Aufmerksamkeit darauf richtete, hat sie vollständig vermisst. Petrén allerdings glaubt in einem seiner jüngst veröffentlichten Fälle dünne jugendliche Fasern neben älteren normalen gesehen zu haben. Eine Druckatrophie soll ausgeschlossen sein. Vielleicht handelt es sich aber nur um besonders starke physiologische Differenzen der Faserdicken. Auch Benda und Menke (27) glauben, dass in ihrem Falle eine Regeneration von Fasern vorliegt, weil sie eine ungewöhnlich grosse Zahl von Nervenfasern fanden. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass auch eine überreiche kongenitale Anlage von Nervenfaserverzweigungen bei der Neurofibromatose bestehen kann.

Eine Vermehrung der eigentlichen Nervenfasern (nicht ihrer Äste) ist ja nur denkbar mit gleichzeitiger Vermehrung der Ganglienzellen. Eine ge-

schwulstartige Vermehrung derselben ist bisher am centralen Nervensystem bei der allgemeinen Neurofibromatose nicht beobachtet worden. Wohl aber liegen aus neuerer Zeit Beobachtungen vor, welche einen aussergewöhnlichen Reichtum von Ganglienzellen in den peripheren Knoten selbst beweisen. Dass bei der Neurofibromatose auch ganglienzellenhaltige Knoten vorkommen, ist nichts wunderbares. Es handelt sich dabei um fibromatöse Entartung spinaler oder sympathischer Ganglien. Von diesen Fibromen des Nervensystems sind aber die echten Neurome wohl zu trennen.

Eine besonders ausführliche und genaue Schilderung multipler ganglienzellenhaltiger Geschwülste der Haut hat Knauss (6) in jüngster Zeit veröffentlicht und damit den Anstoss zur weiteren Forschung auf diesem Gebiete gegeben. Er konnte zeigen, dass bei seiner jungen Patientin, deren übriges Nervensystem intakt war, multiple, den gewöhnlichen Neurofibromen der Haut entsprechende Geschwülste bestanden, die aber nicht mit Nervenfasern in Zusammenhang standen. An einzelnen liessen sich Beziehungen zu Gefässwänden feststellen. Diese Geschwülste bestanden mikroskopisch aus zahlreichen marklosen und markhaltigen Nervenfasern und grossen Mengen von Ganglienzellen, deren Übereinstimmung mit den Elementen der sympathischen Ganglien sehr auffällig war. Dieselben waren von der verschiedensten Grösse. Ohne Zweifel bestand also in der Geschwulst eine Vermehrung der nervösen Substanz, d. h. der Ganglienzellen samt ihren Ausläufern, gegen die Norm. Knauss glaubt, dass die Beteiligung der marklosen Nervenfasern an den multiplen Neurofibromen nicht immer genügend berücksichtigt und erforscht worden sei und dass doch manche besonders unter dem Einfluss der v. Recklinghausenschen Arbeit als reine Fibrome der Nerven beschriebenen Geschwülste echte Neurome gewesen sein könnten. Wenn man auch zugeben muss, dass ein Teil der Ganglienzellen wieder zu Grunde gegangen sein kann, so spricht doch der negative Befund seitens so vieler Forscher dafür, dass die überwiegende Mehrzahl der Fälle reine Fibrome der Nerven gewesen sind.

Häufiger scheinen solitäre echte Neurome vorzukommen (Loretz [8], Borst [2], Busse [3], Beneke [1]). Sie sitzen im Gebiet des Sympathicus (Ganglia thoracica — Loretz, Borst; Ganglia lumbalia — Busse; Plexus hypogastricus, Plexus solaris — Beneke). Zu den echten Neuromen des Plexus suprarenalis scheinen auch die von Marchand, Weichselbaum (10), Brüchanow (s. oben) veröffentlichten Fälle von Nebennierentumoren zu gehören. Der Nachweis, dass wirklich ein Mehr von nervöser Substanz, nicht nur eine Auseinanderdrängung durch Bindegewebe stattgefunden habe, ist nicht immer leicht zu erbringen. Einen ungewöhnlichen Sitz zeigen die von A. Key (5) (Nasenflügel) und Haenel (4) (rechte Fissura orbitalis superior) beschriebenen ganglienzellenhaltigen Geschwülste.

Das klinische Bild dieser Tumoren ist erst in seinen Anfängen gezeichnet. Im Falle Knauss bestanden gar keine nervösen Symptome. Busse ver-

zeichnet sehr schwere Störungen der Motilität, Sensibilität und der Reflexe, die aber durch die Lage der Geschwulst nur schwer erklärt werden konnten. Über Beeinträchtigung der geistigen Funktionen, angeborene Hautanomalien u. dergl. liegen keine genaueren Angaben vor. Die Patientin von Knauss war geistig normal, die von Loretz epileptisch. Dass sich die Geschwülste schon im jugendlichen Alter entwickeln können, zeigen die Fälle von Knauss (im dritten Lebensjahre) und von Busse (im ersten Lebensjahre).

Das führt uns auf die Genese der Geschwulst. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass auch hier, wie bei der Fibrombildung der Nerven, eine angeborene Störung in der Anlage des Nervensystems vorliegt. Es handelt sich anscheinend um Bildung von überschüssigem Material in dem Verlauf des Sympathicus, denn die multiplen Neurome von Knauss wird man mit dem Autor auf das sympathische Gefässnervensystem zurückführen müssen. Gewiss ist es nicht ausgeschlossen, dass bei der zur allgemeinen Fibromentwickelung führenden krankhaften Anlage des Nervenbindegewebes gleichzeitig auch Störungen in der Anlage des Nervensystems selbst vorkommen, sodass sich beide Geschwulstbildungen mit einander kombinieren können. Auffällig ist, dass das sympathische Nervensystem in dieser Beziehung so bevorzugt ist. Aus dem überschüssigen Material an indifferenten Zellen entwickelt sich allmählich das ganglienzellenhaltige Neurom. Ob ausgebildete Ganglienzellen noch einer Teilung fähig sind, d. h. also, ob aus einem gewöhnlichen fertigen Ganglion des Sympathicus eine Geschwulst entstehen kann, sollte man nach den Kenntnissen von der Regeneration dieser Teile bezweifeln. Dass aber in pathologisch angelegten Ganglien eine solche bis zur Bösartigkeit sich steigernde Wucherung der Ganglienzellen vorkommen kann, nimmt Beneke für einen seiner Fälle an. Hoffentlich werden weitere Befunde darüber noch Klarheit verschaffen. Ebenso bedarf die Frage, ob die echten Neurome mit multiplen Fibromen der Nerven kombiniert sein können, ob Übergänge zwischen beiden Formen bestehen, wie es wahrscheinlich ist, oder ob eine scharfe Trennung aufrecht erhalten werden muss, eingehender Bearbeitung[1]).

Den Heterotopien des sympathischen Nervensystems, auf welche wir die abnorm gelagerten ganglienzellenhaltigen Geschwülste zurückführen müssen, wären die Heterotopien der grauen Substanz im Centralnervensystem gleichzustellen. Sieht man von den durch Artefakte bedingten angeblichen Heterotopien des Rückenmarks ab, so bleiben doch auch Fälle, die völlig einwandsfrei sind. Meine (11) hat erst kürzlich wieder an einem Gehirn neben anderen

[1]) Nach der Niederschrift dieser Zeilen erhielt ich noch Kenntnis von dem Fall, den M. B. Schmidt (9) beobachtet hat. Es handelt sich um ein echtes Neurom des Plexus suprarenalis. Auch hier liegt eine Mehrbildung von Ganglienzellen vor; dieselben zeigen zum Teil das Aussehen wie in den Ganglien jugendlicher Individuen, d. h. sie sind frei von Pigment, zum Teil sind sie mehrkernig. Das Präparat stammt von einem 37jähr. Manne, der sonst keine Tumoren des Nervensystems besass.

schweren Entwickelungsstörungen solche versprengten Inseln von Ganglienzellen bezw. Neuroblasten beschrieben. Dass sich aus solchen Keimen geschwulstartige Gliawucherungen entwickeln können, dafür spricht der Fall von Baumann-Ziegler (Neuroglioma gangliocellulare). Ob ausser der Verlagerung auch noch ein Überschuss von Ganglienzellenbildung stattgefunden hat, ist schwer zu sagen.

Ich komme unten noch einmal auf diese Frage zurück. Mehrfach sind Geschwülste, die nur aus Nervenfasern bestanden, als echte Neurome des Rückenmarks beschrieben worden. Dass dieselben einer genauen Kritik nicht standhalten und dass selbst der v. Kahldensche Fall zweifelhaft ist, hat Lubarsch bereits im vorigen Bericht betont. Es fehlte vor allem die Ganglienzellenhyperplasie, aus der diese Geschwülste ihren Ursprung nehmen könnten. Einfach regenerative Prozesse würden nicht, wie im v. Kahldenschen Falle angegeben ist, die Pia zerstören. Andererseits ist echte Heterotopie der grauen Substanz auch im Rückenmark mehrfach gesehen worden (s. Pick [14]). Diese Versprengungen sind auf relativ frühzeitige Entwickelungsstörungen zurückzuführen. Einfache Verlagerungen, Abschnürungen des Ependym- und Centralkanalepithels können bei den bis in das extrauterine Leben hineinreichenden Umbildungsvorgängen des Nervenrohres auch noch in späteren Stadien jederzeit stattfinden.

Solche Epithelabschnürungen sind nun von gewisser Bedeutung für die Genese der Gliome geworden. Buchholz war der erste, welcher in einem Gehirngliom epithelbekleidete Cysten beschrieb. Er leitet diese Epithelauskleidung von den Gliomzellen ab, deren Mutterzellen ja ursprünglich epithelialen Charakter besessen haben. Er glaubt, dass unter den besonderen Verhältnissen der Cystenbildung eine epithelartige Anordnung der Gliomzellen auftreten kann. In ähnlicher Weise deutet Borst (4) seine Befunde von epithelbekleideten Hohlräumen in sklerotischen Herden. Dagegen vertritt Stroebe, dem wir eine sehr gründliche Arbeit über die Gehirngliome verdanken (s. letzten Bericht), die Anschauung, dass es sich in seinem Falle von epithelbekleideter Cystenbildung um Abschnürungen und Verlagerungen des Ventrikelepithels handelt, welche durch Entwickelungsstörungen bedingt worden sind. Für die Abkunft vom Ventrikelepithel spricht vor allem der Besatz der Zellen mit Flimmerhaaren. Henneberg (10), der jüngst einen ähnlichen Fall von Epithelcysten im Gliom beobachtete, hält indes die Theorie der Entwickelungsstörung für irrig, da sich die Cysten nur in einzelnen Abschnitten der Geschwulst finden und sich so lange inmitten der Geschwulst, deren Ausgangspunkte sie bilden sollen, erhalten haben. Er führt die bei den verschiedentlichen Entzündungen der Ventrikel (Ependymitis granulosa, Cysticercen) beobachteten Epithelabschnürungen durch die wuchernde Glia an und glaubt, dass bei dem Vorwachsen der Gliome in die Ventrikelhöhle sehr leicht ähnliche Epithelverlagerungen vorkommen können. Obwohl ich selbst

an eine aktive Proliferation des Ependymepithels in solchen Fällen auf Grund meiner Untersuchungen über die Ependymitis granulosa glaube, so muss ich doch eine so starke Neubildung, wie sie z. B. Stroebe beschreibt, für unwahrscheinlich halten. Auch sind die Henneberg schen Gegengründe nicht stichhaltig, da wir wissen, dass epitheliale Keime, die den Grundstock für Geschwulstbildung abgeben, wie z. B. die Urnierenschläuche in den Adenomyomen des Ligamentum latum, sich sehr lange erhalten und sogar proliferieren können. Es ist ja nicht gesagt, dass die verlagerten Ventrikelepithelien durch ihre weitere Differenzierung das Gliom bilden müssen, sondern sie sind nur die Wahrzeichen dafür, dass in dem betreffenden zur Gliombildung neigenden Bezirke eine Entwickelungsstörung bestanden hat. Damit wissen wir freilich über den Zusammenhang zwischen dieser Störung und der Geschwulstbildung, über die letzte Ursache aller dieser Vorgänge noch nichts. Aber solche Beobachtungen zeigen uns, dass wir die bestimmenden Faktoren nicht nur im extrauterinen Leben, sondern auch schon in der Entwickelungszeit der Frucht, vielleicht noch weiter zurück zu suchen haben. Indes ist zu beachten, dass wir bis jetzt nur wenige Fälle von Gliom mit Epithelcysten kennen, dass eine Verallgemeinerung der daraus gezogenen Schlüsse nicht zulässig ist.

Etwas klarer liegen die Verhältnisse bei dem Gliom des Auges. Darüber hat bereits Axenfeld im letzten Jahre unter den Erkrankungen des Auges eingehend berichtet. Ich bringe hier nur die für uns wichtigen Daten. Nach den Untersuchungen von Greeff und Hertel (8) unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass auch die Gliome des Auges aus echten Gliazellen aufgebaut sind. In seiner Monographie stellt Wintersteiner (24) folgende Sätze auf:

1. Die Netzhautgeschwulst kommt nur im kindlichen Alter, ja sehr häufig (vielleicht immer) angeboren vor.

2. Dieselbe betrifft in einem Fünftel bis einem Viertel (19,1 resp. 23,9 %) der Fälle beide Augen.

3. In (wenn auch seltenen) Fällen waren mehrere Mitglieder derselben Familie von Neuroepithelioma retinae befallen.

4. In einer Anzahl von Fällen ist es mit kongenitalen Anomalien des Auges und des übrigen Körpers kombiniert.

Wintersteiner konnte ferner, in Bestätigung der Befunde älterer Autoren, bei der Untersuchung jüngerer Stadien der Geschwulstbildung in der inneren Netzhautschicht, von der die Geschwulst ihren Ursprung nahm, rosettenartig angeordnete epitheliale Elemente nachweisen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit der Neuroepithelschicht der Retina zeigten. Nach Wintersteiner sind Zellen der letzteren in die inneren Schichten der Retina versprengt worden. Treffen diese Beobachtungen zu, so haben wir ganz ähnliche Verhältnisse, wie beim Gehirngliom, d. h. epithelführende Cysten inmitten der Geschwulst. Unter 32 Fällen konnte Wintersteiner 11mal solche Rosetten nachweisen. Auch hier wird man daran denken können, dass die

Gliazellen sich epithelartig angeordnet hätten. Indes will Wintersteiner in einem Falle von Mikrophthalmus den direkten Übergang der Stäbchen- und Zapfenschicht in diese Zellformen gesehen haben. Ein kleines Gliom mit gleichzeitiger Versprengung von mehr oder weniger differenzierten Elementen des Neuroepithels in die innere Körnerschicht sah auch Ginsberg (9) in einem Falle von Mikrophthalmus. So drängt alles zu der Annahme, dass die Gliombildung thatsächlich mit Entwickelungsstörungen der Retina in Zusammenhang steht. Dass auch hier äussere Momente, wie Traumen, als auslösende Reize wirken oder das Wachstum der bestehenden Geschwülste beschleunigen, daran muss festgehalten werden. Der Umstand, dass die Verlagerungen in verschiedene Tiefen der Retinaschichten hinein erfolgen können, erklärt die widersprechenden Angaben über den Ausgangspunkt der Geschwulst.

Über die Entstehung der Rückenmarksgliome wissen wir noch weniger, als über die des Gehirns und der Retina. Die Frage ist hier um so verwickelter, als die Gliombildung in nahe Beziehung zu den Erweichungshöhlen des Rückenmarks, der Syringomyelie gesetzt worden ist. Eine scharfe Trennung zwischen den bei manchen Fällen von Syringomyelie vorhandenen centralen Gliawucherungen und echter Geschwulstbildung wird sich nicht in allen Fällen ziehen lassen. Auch bei der sog. centralen Gliose handelt es sich ja nicht nur um Vermehrung der Fasern, sondern, wenn auch seltener, um solche der Zellen. Ein zellreiches, schnell wucherndes Gliom ist natürlich leicht von umschriebenen Gliosen zu trennen. Der hauptsächlich von Hoffmann und Schlesinger verfochtenen Anschauung, dass kongenitale Anomalien, welche sich in dem Zurückbleiben embryonalen Keimgewebes hinter dem Centralkanal in der Schliessungslinie desselben äussern, die Grundlage für die als Syringomyelie bezeichneten Wucherungs- und Zerfallsvorgänge der Rückenmarksglia bilden, ist Saxer (15a) wiederholt entgegengetreten. Ich kann hier auf die Frage der centralen Gliose und der Syringomyelie nicht weiter eingehen, verweise vielmehr auf das Referat von Saxer.

Wir können den bisherigen Untersuchungen nur entnehmen, dass bei Störungen in der Entwickelung des Centralkanals auch stärkere centrale Gliabildung vorzukommen pflegt. Wie weit sich echte Geschwulstbildung der Glia in ihrer ersten Anlage bis in das embryonale Leben oder die ersten Lebensjahre zurückführen lässt, müssen weitere Untersuchungen lehren. Dafür sprechen bereits die Befunde von Schlesinger, Schüle (18) und Rosenthal (15). Im Falle Rosenthal handelt es sich um ein äusserst cystenreiches mit Syringomyelie kompliziertes Gliom. Die Cysten waren mit Epithelien, ähnlich denjenigen des Centralkanals, ausgekleidet. Die Entwickelung des Gliagewebes aus den Epithelien unterlag nach den mikroskopischen Bildern keinem Zweifel.

Wenn ich versucht habe, die Gründe für kongenitale Anlage der Gliome stärker hervorzuheben, so will ich keineswegs damit sagen, dass alle Gliome

einer solchen bedürfen, dass nicht auch äussere Reize eine (für uns anscheinend) normale Glia zur geschwulstartigen Wucherung bringen könnten. Näheres wissen wir darüber nicht.

Die mehrfach erwähnte Stroebesche Arbeit hat auch für die histologische Durchforschung der Gliome neue Anregungen gegeben. Andererseits haben die neuen Ergebnisse in der Entwickelungsgeschichte und besonders die Färbungsmethoden von Mallory und Weigert wesentliche Dienste geleistet. Bei der nahen Beziehung zwischen Glia und nervösen Elementen, bei dem Streit über das Verhalten der Fasern in Gliomen waren besonders zwei Fragen von Interesse: Wie bauen sich die Gliome auf und wie scheiden sie sich von den bindegewebigen Sarkomen? Stellt man sich auf den Standpunkt, dass bei der kongenitalen Anlage der Geschwulst noch nicht völlig differenziertes Epithel des Nervenrohres den Ausgangspunkt der Geschwulst bildet, so wäre die Möglichkeit gegeben, dass in den Geschwülsten nicht nur fertige Gliazellen, sondern auch nervöse Elemente oder Mischformen gefunden würden. Das ist nun in der That der Fall (Flexner). So konnte bereits Stroebe in seinen fünf Fällen ganglienzellenartige Elemente mit grosser Regelmässigkeit nachweisen und seine Befunde sind mehrfach bestätigt worden (Hamilton u. a.). Es handelt sich natürlich nicht um echte Ganglienzellen, denn ihnen fehlte der ausgebildete Nervenfortsatz und damit die Funktionsfähigkeit. Das Vorkommen echter Ganglienzellen in Gliomen ist noch kein Beweis, dass sie integrierende Bestandteile der Geschwulst sind. Es können auch die Reste der ursprünglichen, durch die Geschwulstzellen auseinandergesprengten normalen Ganglienzellen sein.

Neben den mannigfaltigen Zellformen erheischt die Grundsubstanz noch besonderes Interesse. Stroebe und Weigert sind bekanntlich Verfechter der verschiedenen Anschauung über die Beziehungen des Gliafasersystems zu den Gliazellen. Nach Stroebe (20) ist der Befund von Spinnenzellen, deren Protoplasma in feinste starre Fortsätze nach allen Seiten ausläuft, für die Gliome charakteristisch. Andererseits hat Taylor (21) ein derbes Gliom beschrieben, in welchem ein Zusammenhang der reichlichen Fasermengen mit den Zellen nicht nachweisbar war, wie es Weigert auch für die normale Glia annimmt. Die histologischen Arbeiten der letzten Jahre machen es wahrscheinlich, dass beide Zustände vorkommen. In den zellreichen Geschwülsten finden wir ein Verhalten, wie im embryonalen Rückenmark, d. h. Zellen mit faseriger Ausstrahlung des Protoplasmas, in den derben Geschwülsten die Fasern vom Zellleib getrennt. Doch liegt auch hier die endgültige Entscheidung noch in der Zukunft. Die Frage, ob thatsächlich der innige Zusammenhang der Fasern mit dem Zellleib und der Nachweis desselben für die Diagnose so notwendig ist, wie Stroebe es will, muss von neuem aufgeworfen werden, wenn wir die Gliome und Sarkome zu trennen versuchen (s. letzten Bericht). Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass in

schnell wachsenden Gliomen eine Differenzierung des Protoplasmaleibes zum Faserkleid ebensogut unterbleiben kann, wie z. B. in den Hornkrebsen. Dass auch die übrigen von Stroebe betonten Unterscheidungsmerkmale nicht unbedingte Gültigkeit haben, beweist u. a. der Fall von Pels Leusden (13), wo ein echtes Gliom die Pia in ausgedehnter Weise durchwuchert hat. Solche Ausnahmen bestätigen aber nur die Regel. Das Wichtigste bleibt der Nachweis von Gliafasern, besonders im Innern der Geschwulst, wo Reste der alten Glia kaum noch in Betracht kommen. Sind hier Gliafasern, die sich vom Bindegewebe durch die van Giesonsche Färbung leicht unterscheiden lassen, in reichlicher Menge vorhanden, so genügt dieser Befund für die Diagnose auch ohne den Nachweis der Astrocyten. In faserarmen, zellreichen Geschwülsten wird auf das Vorkommen der letzteren, abgesehen von den übrigen Eigenschaften der Geschwulst, mehr Gewicht zu legen sein. Ob nicht auch zellreiche faserlose Geschwülste doch von der Glia ausgehen können, müssen weitere Beobachtungen zeigen (s. Borst-Treutlein).

In den zellreichen Gliomen findet man ausser den Ganglienzellen ähnlichen Elementen die merkwürdigsten Zell- und Kernformen, auch riesenzellenartige Gebilde (Hamilton, Pels Leusden, Juliusburger und Meyer). Sie gleichen in dieser Beziehung manchen zellreichen Sarkomen. Man hat daher früher allgemein den Namen Gliosarkom dafür angewandt. Neuerdings macht sich das Bestreben geltend, diesen Ausdruck nur für solche Geschwülste zu gebrauchen, in welchen neben der Gliawucherung auch eine sarkomatöse Neubildung des spezifischen Gefässbindegewebes besteht.

Wie häufig solche Mischgeschwülste sind, weiss ich nicht, habe mir auch aus der Litteratur kein rechtes Urteil über sie bilden können. Sie wären wohl als Gliofibrosarkome von den zellreichen Gliomen, die man ruhig Gliosarkome weiter benennen sollte, zu trennen. So lange wir aber die Geschwülste selbst noch nicht genauer kennen, ist es müssig, über den Namen zu streiten. Vorläufig genügt ja „zellreiches Gliom“.

Einer kurzen Erwähnung bedarf noch die Frage der Metastasenbildung bei Gliom. Dass dieselbe bei Gehirngliomen zu den grössten Seltenheiten gehört, ist bekannt. Einen Fall von regionärer Metastase erwähnt Stroebe. Moller (12) beschreibt ein Gliosarkom des Rückenmarks mit Metastasen in Lunge, Darm und Nebennieren. Leider genügen die angewandten Untersuchungsmethoden nicht, um die Diagnose Gliosarkom ausser allen Zweifel zu stellen. Trotz der angeführten Gegengründe kann es sich sehr wohl um eine primäre Darmgeschwulst handeln. Greifen die Gliome auf die Pia über, so kann es leichter zu pialen Metastasen kommen. Am häufigsten sind solche bei Netzhautgliomen beobachtet worden. Bei ihnen sollen auch Metastasen in den inneren Organen nicht so ganz selten sein. Scheiden jedoch die diagnostisch zweifelhaften Fälle aus, so wird auch ihre Zahl eine äusserst geringe.

Werfen wir einen Rückblick auf dieses Kapitel, so haben wir es durchweg mit Geschwülsten zu thun, bei denen eine angeborene Disposition der betreffenden Gewebe zur Geschwulstbildung oder eine gröbere Entwickelungsstörung für die meisten, wenn auch nicht für alle Fälle wahrscheinlich gemacht ist. Wir haben einmal Geschwülste des Stützgewebes am peripheren und centralen Nervensystem, die Neurofibrome und die Neurogliome. Beide zeichnen sich durch die relativ grosse Widerstandsfähigkeit der eingeschlossenen nervösen Bestandteile gegenüber der wuchernden Geschwulstmasse aus. Beide können neben den Nervenfasern auch Ganglienzellen enthalten, die zum Teil die Reste alter Ganglienzellen, wie bei den Fibromen der spinalen Ganglien, bei den diffusen Gliomen der Hirnrinde, darstellen, zum Teil aber auch in einer weit über das Normale hinaus reichenden Anzahl vorhanden sind. Beide Arten von Geschwülsten werden mit demselben Namen, Neurofibroma oder Neuroglioma gangliocellulare belegt. Jedoch nur die letzteren stellen echte Neurome dar, wenn man darunter Geschwülste mit Vermehrung der nervösen Bestandteile begreift. Derartige sichere Neurome sind bislang nur am sympathischen Nervensystem nachgewiesen worden. Aber auch bei ihnen handelt es sich nicht um eine Wucherung der Ganglienzellen (mit sehr seltenen Ausnahmen), sondern um eine abnorm reiche Anlage oder Anlage am falschen Ort. Damit nähern sie sich wieder den ganglienzellenhaltigen Gliomen des Gehirns, bei denen keine Vermehrung der Ganglienzellen, wohl aber eine Verlagerung derselben vorliegt. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die aus nicht differenziertem Material entstehenden Gliome ganglienzellenähnliche Elemente enthalten können, die aber natürlich die Funktion einer Ganglienzelle nie übernehmen können. Bei den echten Neuromen des Sympathicus handelt es sich mehr um eine geschwulstartige Hyperplasie. Dass aus solchen überschüssigen Keimen, wenn sie nicht in einen normalen Funktionsverband eintreten, auch bösartige Geschwülste durch Wucherung der Ganglienzellen hervorgehen können, muss nach dem Benekeschen Befunde für möglich gehalten werden.

Eine scharfe Trennung der oben erwähnten Geschwulstformen ist nicht durchführbar.

III. Myome.

Litteratur.

1. Aschoff, L., Cystisches Adenofibrom der Leistengegend. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. IX. H. 1. S. 25. 1899.
2. Babes und Nanu, Ein Fall von Myosarkom des Dünndarms. Berl. klin. Wochenschr. S. 138. 1897.
3. *Baker, W. H., Multiple fibroids of the uterus; complicated with broad ligament cyst of left side and numerous thin fibrous sacs filled with clear fluid, apparently free in the lowe peritoneal cavity. Boston med. and surg. Journ. Vol. 135. p. 567. Dec. 1896.

4. Berger, Bruno, Ein Fall von Fibromyom des Eileiters. Inaug.-Diss. Halle 1898.
5. *Bidwell, A case of multiple fibromyomata. Transact. of the clin. soc. of London. Vol. XXIX. p. 242. 1896.
6. Bluhm, Zur Pathologie des Lig. rot. uteri. Arch. f. Gynäk. Bd. 55. S. 647. 1898.
7. Blumer, G., A case of adenomyoma of the round ligament. Amer. Journ. of obstetrics. Vol. 37. p. 37. 1898.
8. *Carayon, Contribution à l'étude des petits fibromyomes utérins à forme hémorrhagique. Thèse de Montpellier 1897/98.
9. Cesaris-Demel, A., Di un caso di rabdomioma multiplo del cuore. Arch. per le scienze med. Vol. XIX. p. 140. 1895.
10. Da Costa, Two cases of fibroma of the broad ligament. The amer. Journ. of obstetrics. p. 375. Sept. 1898.
11. Cullen, Adenomyoma of the round ligament. Johns hopkins hosp. Bulletin. May-June 1896.
12. Derselbe, Adenomyoma uteri diffusum benignum. Johns hopkins hosp. Rep. Vol. VI. p. 133. 1896.
13. Duplan, M., Soc. des sciences méd. de Lyon. Séance du 9 déc. 1896.
14. Fehling, H., Über maligne Degeneration und operative Behandlung der Uterusmyome. Hegars Beitr. zur Geburtsh. und Gynäk. Bd. I. H. 3. S. 485.
15. *Feuchtwanger, Ein Uterusmyom mit Knorpel- und Knochenbildung. Inaug.-Dissert. Strassburg 1897.
16. v. Franqué, Otto, Über Sarcoma uteri. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 40. H. 2. 1899.
17. Frey, P., Über das Cervixfibromyom, insbesondere über einen in der hiesigen Frauenklinik beobachteten Fall von Fibromyom der vorderen Muttermundslippe. Inaug.-Dissert. Greifswald 1897.
18. Gebhard, Anatomie und Histologie der Myome. Veits Handbuch der Gynäk. Bd. 2. S. 405. 1897.
19. Hallowell, A broad ligament tumor from a remnant of the Wolffian duct. Amer. Journ. of obstet. Vol. 33. p. 64. 1896.
20. Hansemann, Myoma ligamenti rotundi. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 34. S. 294. 1896.
21. Helbing, Karl, Über ein Rhabdomyom an der Stelle der linken Lunge. Zeitschr. f. pathol. Anat. Nr. 11/12. S. 433.
22. Hentschel, A., Ein Beitrag zur Statistik der Uterusmyome. Inaug.-Dissert. Würzburg 1896/97.
23. Hofmeier, Über die Beziehungen zwischen Myom und Sterilität. Verh. der Frankfurter Naturf.-Vers. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1896.
24. *Hyenne, Étude anatomo-clinique des principales dégénérescences des fibromyomes de l'utérus. Thèse de Paris 1898.
25. Ito, Seiitziro, Über Fibrome, Kystofibrome und Adenomyofibrome der Scheide. Inaug.-Diss. Halle 1897.
26. Iwanoff, N. S., Drüsiges cystenhaltiges Uterusfibromyom, kompliziert durch Sarkom und Carcinom. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. VII. S. 295. 1898.
27. Jamagiva, K., Ein Fall von versteinertem Uterusmyom. Virchows Arch. Bd. 144. S. 197. 1896.
28. Justi, F., Ein Fall von primärer Myombildung im Herzen. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. VII. S. 1. 1896.
29. Klein, Die Geschwülste des Gartnerschen Ganges. Virchows Arch. Bd. 154. H. 1. S. 63. 1898.
30. Kossmann, Die Abstammung der Drüseneinschlüsse in den Adenomyomen des Uterus und der Tuben. Arch. f. Gynäk. Bd. 54. S. 359. 1897.
31. Kottmann, Beitrag zur Lehre von den Fibromyomen, gestützt auf Beobachtungen von 416 Krankengeschichten. Arch. f. Gynäk. Bd. 54. S. 583. 1897.

32. Lachmann, S., Über Myome und Fibrome des Dickdarms. Inaug.-Diss. Breslau 1897.
33. Landau, Th., Die Gebärmuttermyome, ihr anatomisches, klinisches Verhalten und ihre Behandlung, in Thesenform dargestellt. Deutsche Praxis. Bd. 1. Nr. 11. 1898.
34. Leguen, F., Drüsige Elemente bei Uterusfibromen. Annal. de gynéc. Nr. 2. 1897.
35. Leguen u. Marien, Des éléments glandulaires dans les fibromyomes de l'utérus. Annal. de gynéc. T. 47. 1897.
36. Liebermann, Fibroleiomyom der Haut. Münch. med. Wochenschr. S. 301. 1899.
37. v. Lockstaedt. Über das Vorkommen und die Bedeutung von Drüsenschläuchen in den Myomen des Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. VII. H. 2. Febr. 1898.
38. Meslay, R., Note sur un fibrome utérin présentant quelques points de dégénérescence et d'infiltration odémateuse. Bull. de la soc. anat. 72 année. 5 sér. T. 11. p. 817. 1897.
39. Meyer, Th., Ein Beitrag zur Ätiologie der Myome. Inaug.-Diss. Halle 1896/97.
40. Meyer, Robert, Über die fötale Uterusschleimhaut. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 38. S. 234. 1898.
41. Derselbe, Über einige Beobachtungen an der fötalen Uterusschleimhaut. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 38. S. 503. 1898.
42. Derselbe, Zur Genese der Adenomyome und Cystadenome des Uterus. Sitzung der Ges. f. Gynäk. Berlin. 18. Mai 1897.
43. Müllerheim, Cyste des Ligamentum rotundum uteri. Verh. der Ges. f. Geburtsh. und Gynäk. zu Berlin. 28. Jan. 1898.
44. Nehrkorn, Alex., Quergestreifte Muskelfasern in der Uteruswand. Virchows Arch. Bd. 151. S. 52. 1898.
45. Neumann, J., Über multiple Dermatomyome. Arch. f. Dermat. Bd. 39. S. 3. 1897.
46. *Noto, Interstitielle, telangiektatische Fibrome des Collum uteri. Arch. d'obstet. e ginec. Nr. 9. 1897.
47. Orlandi, E., Sopra un caso di rabdomioma del nervo ischiatico. Arch. per le sc. med. Vol. XIX. p. 113. 1895.
48. Paviot u. Bérard, Du cancer musculaire en général et de celui de l'utérus en particulier. Arch. de méd. exp. T. IX. p. 816. 1897.
49. Pendl, F., Über ein kongenitales Rhabdomyom der Zunge. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVIII. S. 457. 1897.
50. Peters, H., Die Urniere in ihrer Beziehung zur Gynäkologie. Samml. klin. Vorträge, herausgeg. von Volkmann. N. F. Nr. 195. 1897.
51. Pichler, R., Ein Fall von multiplen (14) Leiomyomen des Ösophagus. Prager med. Wochenschr. S. 455. 1897.
52. Pick, L., Die Adenomyome der Leistengegend und des hinteren Scheidengewölbes, ihre Stellung zu den paroophoralen Adenomyomen der Uterus- und Tubenwandung v. Recklinghausens. Arch. f. Gynäk. Bd. 57. H. 2. 1898.
53. Derselbe, Gebärmutterverdoppelung und Geschwulstbildung unter Berücksichtigung ihres ätiologischen Zusammenhanges. Arch. f. Gynäk. Bd. 52. S. 389. 1896.
54. Derselbe, Ein neuer Typus des voluminösen paroophoralen Adenomyoms; zugleich über eine bisher nicht bekannte Geschwulstform der Gebärmutter (Adenomyoma psammopapillare) und über totale Verdoppelung des Eileiters. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 54. H. 1. S. 117. 1897.
55. Derselbe, Zur Lehre vom Myoma sarcomatosum und über die sogen. Endotheliome der Gebärmutter. Arch. f. Gynäk. Bd. 49. 1895.
56. Derselbe, Zur Anatomie und Genese der doppelten Gebärmutter. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 57. S. 596. 1899.
57. Pilliet, A. H., Sur quelques débris embryonnaires siégent dans les annexes utérines. Bull. de la soc. anat. p. 580. Juli 1896.
58. Pfannenstiel, Über Myome des Dickdarms. Verh. der deutschen Ges. f. Gynäkol. 7. S. 410. Leipzig 1897.
59. Derselbe, Über Adenomyome des Genitalstranges. Verh. der deutschen gynäkol. Ges. Leipzig 1897.

60. Prudden, Adenomyome des Uterus. Med. record. Nov. 13. 1897. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 808. 1898.
61. Radcleffe, Crocker H., A case of myoma multiplex of the skin. Brit. Journ. of dermat. p. 1. 1897.
62. Rademacher, M., Ein Beitrag zu den Beobachtungen der carcinomatösen Degenerationen des Fibromyoma uteri. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
63. v. Recklinghausen, Friedr., Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers. — Im Anhange: Klinische Notizen zu den voluminösen Adenomyomen des Uterus von W. A. Freund. Berlin Hirschwald 1896.
64. Derselbe, Demonstration eines cystischen Adenofibromyoms des Ligamentum rotundum. Naturwiss.-med. Verein in Strassburg i. E. Sitz. am 9. Dez. 1898. Wien. klin. Wochenschrift. Nr. 1. 1899.
65. Rolly, Über einen Fall von Adenomyoma uteri mit Übergang in Carcinom und Metastasenbildung. Virchows Arch. Bd. 150, S. 155.
66. Schultz-Schultzenstein, Intraligamentäres Myosarkom bei gleichzeitigem Vorhandensein zweier Ovarien. Virchows Arch. Bd. 150. S. 412.
67. Strassmann und Lehmann, Zur Pathogenese der Myomerkrankungen. Arch. f. Gynäk. Bd. 56. S. 503. 1898.
68. Thiele, Fr., Ein Fall von Fibromyom der hinteren Muttermundslippe. Inaug.-Dissert. Greifswald 1897/98.
69. Tusini, G., Sopra un caso di rabdo-mio-angioma del dorso. Arch. per le scienze med. Vol. XX. p. 117. 1896.
70. Ulesko-Stroganowa, Cystic tumour of the round ligament. (Wratsch, p. 1162. 1897.) Brit. med. Journ. Nr. 1937. 1898.
71. Veit, Ätiologie, Symptomatologie etc. der Myome. Handbuch der Frauenkrankh. Bd. II. 1897.
72. Vogel, Robert, Über das Wachstum des Myoms. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
73. *Walther, H., Über Myosarcoma uteri. Zeitschr. f. prakt. Ärzte. Bd. VI. Nr. 2.

Die Myome des weiblichen Geschlechtsapparates sind seit dem grossen Werke von v. Recklinghausen wieder Gegenstand grösseren Interesses geworden. Vor allem ist die ätiologische Frage in ein ganz anderes Licht gerückt worden. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass in einer grossen Zahl von Myomen epitheliale Einschlüsse nachgewiesen werden können. Wie schon der letzte Bericht betonte, ist der Ursprung dieser epithelialen Keime nicht für alle Fälle der gleiche und die neueren Arbeiten suchen die einzelnen Gruppen, je nach der verschiedenen Abstammung, schärfer abzugrenzen.

Schon v. Recklinghausen (63) gab zu, dass neben dem Typus der Urnierenadenomyome ein solcher der Schleimhautadenomyome aufgestellt werden müsste. Ich wiederhole noch einmal kurz die im vorigen Bericht ausführlicher gegebenen Merkmale. Die beiden unterscheiden sich besonders durch ihre Lage zum Uteruscavum. Die schleimhäutigen kommunizieren mit demselben, umgeben es als ein starres Rohr, liegen central, entwickeln sich auch an der ventralen Wand — die Urnierenadenomyome liegen in den peripherischen Schichten, bevorzugen die dorsale Wand, treten höchstens sekundär mit der Schleimhaut in Verbindung. Mikroskopisch zeigen die letzteren, wenigstens in den typischen Fällen, inmitten des Myomgewebes geschlossene

Drüsensysteme, welche ganz an den kammförmigen Aufbau der Urniere, wie er im Nebeneierstock angedeutet ist, erinnern. In einen ampullenförmigen Hauptkanal ergiessen sich mehr oder weniger zahlreiche ungefähr parallel einmündende Seitenäste. Diese letzteren lassen drei Abschnitte erkennen. Sie beginnen mit einem cystenartig aufgetriebenen Endkolben, aus welchem ein mit kubischem Epithel bekleidetes gewundenes Sekretionsröhrchen entspringt; dasselbe geht in ein mit hohem zum Teil flimmernden Cylinderepithel versehenes Sammelrohr über, welches in die Hauptampulle einmündet. Was sie zuweilen noch auszeichnet ist der Befund sogenannter Pseudoglomeruli, kugeliger oder halbkugeliger, gefässreicher Erhebungen in den Endkolben und Schlauchampullen, sowie das häufige Vorkommen von Pigmentkörpern im Lumen der Kanälchen und stärkere Pigmentierung des Stroma. In den Schleimhautadenomyomen kehrt die Struktur der Uterusschleimhaut wieder, mehr oder weniger parallel verlaufende, zum Teil auch stärker gewundene mit Cylinderepithel (Flimmerepithel) ausgekleidete Schläuche, eingebettet in ein cytogenes Gewebe, welches sich in ähnlicher Form auch in den Urnierenadenomyomen findet. So sehr man die Berechtigung dieser Unterscheidung und den Vergleich der Strukturen mit der Urniere bezw. Uterusschleimhaut anerkennen muss, so wenig darf man sich verhehlen, dass diese Unterscheidung in vielen Fällen auf die grössten Schwierigkeiten stossen, ja häufig unmöglich werden kann, weil der geschlossene Aufbau der Urnierenadenome selten so regelmässig vorhanden ist, die Drüsen vielmehr unregelmässig im Myom zerstreut sind und dann aber auch als Abkömmlinge der Uterusschleimhaut aufgefasst werden können, zumal wenn die Differenzierung der Röhrchen in funktionell verschiedene Abschnitte und die Pseudoglomeruli fehlen. Endkolbencysten und Pigmentkörper sind auch in richtigen Schleimhautadenomyomen gefunden worden. Ebensowenig kann der Sitz für die Abstammung der Keime in jedem Falle entscheidend sein, denn wir wissen jetzt, dass auch in der ventralen Wand Urnierenadenomyome vorkommen und dass echte Schleimhautadenomyome bis in die peripheren Schichten hineinreichen können. Kossmann (30) und v. Lockstaedt (37) sind in dem Bestreben, den Schleimhautadenomyomen zu ihrem Rechte zu verhelfen, so weit gegangen, die Existenz der Urnierenadenomyome ganz zu leugnen oder sie nur als Ausnahmen zuzulassen. Ich glaube, dass die von ihnen angeführten Gründe gegen die Urnierentheorie, unter welchen die Ähnlichkeit der Urnierenadenome mit der Struktur der Uterusschleimhaut die Hauptrolle spielt, so lange nicht stichhaltig sind, als bis sie an unzweifelhaft schleimhäutigen Adenomyomen denselben typischen Aufbau, wie in den echten Urnierenadenomyomen nachgewiesen haben. In dieser Forderung stimme ich mit Pick (52), der einen besonders interessanten Fall von Urnierenadenomyom den bekannten hinzufügt, vollständig überein.

Dass thatsächlich Urnierenkeime für die Bildung von Fibromyomen von Bedeutung sind, beweisen am besten die Geschwülste des Lig. rotundum

in oder ausserhalb des Leistenkanals. Diese inguinalen Adenomyome zeigen zum Teil die von v. Recklinghausen als typisch für die Urnierenreste beschriebenen drüsigen Anordnungen in einer fast reinen Form (Cullen [11], Pfannenstiel [59], Bluhm [6], Ulesko-Stroganowa [70], Blumer [7], Pick [52], Aschoff [1], v. Recklinghausen [64]). Da es nach unseren entwickelungsgeschichtlichen Kenntnissen ausgeschlossen ist, dass Teile der weiblichen Geschlechtsstränge in die inguinalen Weichteile gelangen, wohl aber das Lig. rotundum als Leistenband der Urniere mit den letzteren in inniger Verbindung steht, die Urniere selbst ursprünglich bis in die Inguinalgegend reicht, so folgt daraus mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit, dass die epithelialen Einschlüsse dieser Inguinaltumoren Reste der Urnieren sind. Dann aber dürfen wir mit dem gleichen Rechte die ihnen völlig gliech gebauten Geschwülste der Lig. lata, der Tuben- und Uteruswand auch auf Urnierenreste zurückführen.

Fehlen aber die streng geschlossenen inselförmigen Anordnungen, die im Einzelnen das Bild des Nebeneierstocks wiederholen, so müssen wir mit der Möglichkeit einer anderen Abkunft rechnen. In dieser Beziehung sind die Untersuchungen von Rob. Meyer (40, 41) von Bedeutung, der an mehreren sonst normalen Uteri, darunter auch fötalen, sowohl tiefe bis in die Muskulatur reichende drüsenartige Ausstülpungen des Schleimhautepithels und Abschnürungen desselben, besonders im Fundus, als auch stärkere Astbildungen des Wolffschen Ganges, besonders im Cervixteil, nachweisen konnte. Ferner hat Kossmann als weitere Quelle die von ihm als häufiges Vorkommnis nachgewiesenen Nebentuben angesehen. Er geht soweit, auch für isolierte Epithelstränge in der Uteruswand eine mehrfache Anlage des weiblichen Genitalrohres verantwortlich zu machen. Ich halte eine solche Deutung für gezwungen und unwahrscheinlich. Der Verlauf der von Rob. Meyer beschriebenen Kanäle spricht gegen diese Auffassung. Wir haben also neben der Urniere noch die Urnierengänge und die Müllerschen Gänge als Quellen solcher Epithelkeime zu betrachten.

Berücksichtigen wir nun die Lage der Urniere und ihres Leistenbandes zum Geschlechtsstrang und bedenken wir, dass die Kreuzung des Geschlechtsstranges mit der Urnierenleiste über eine Strecke hin statthat, die beim weiteren Wachstum ungefähr dem späteren Corpus uteri, nicht etwa nur dem Tubenwinkel entspricht, und dass sich der Ansatz des Leistenbandes bei jüngeren Föten auch an der vorderen Fläche des Uteruskörpers nachweisen lässt, so können wir folgende Arten von Adenomyomen unterscheiden:

1. Adenomyome der Urnierenreste. Zum Teil mit typischer inselförmiger Anordnung der Drüsen in der Form des Epoophoron.

Sie können sich im Bereich der lig. lata vom freien Rande desselben bis zur Uteruskante (Breus, Pick, Aschoff), abwärts bis zum Scheidengewölbe (Pfannenstiel, v. Herff, Bluhm) und in der Wand des Uterus

(v. Recklinghausen, v. Lockstaedt u. a.), ferner im Verlauf des Lig. rotundum bis zum Ansatz desselben über der Schamfuge (Cullen, Pfannenstiel, Bluhm, Pick, v. Recklinghausen u. a.) entwickeln. Sie bevorzugen den Tubenwinkel und die dorsale Fläche des Uterus.

2. Adenomyome der Müllerschen Gänge.

Sie gehen entweder aus abnormen Tiefenwucherungen der Drüsen oder aus fötalen Sprossenbildungen des Müllerschen Epithelrohres, im Tubenabschnitt auch aus einer mehrfachen Anlage des Müllerschen Ganges hervor. Sie bevorzugen die centralen Schichten des Corpus uteri (v. Recklinghausen, Cullen, v. Lockstaedt, Leguen und Marien [35]).

3. Adenomyome der Gartnerschen Gänge.

Nach unseren bisherigen Kenntnissen über die längere Persistenz der Urnierengänge im cervikalen Abschnitt des Uterus werden wir die betreffenden Adenomyome dort am häufigsten erwarten müssen (s. Ito [25]). Ihnen stehen die einfachen Cystenbildungen in den seitlichen Abschnitten der Vagina sehr nahe (Klein [29]).

Leider ist es bis jetzt nicht gelungen, Reste des sekretorischen Urnierenabschnittes in den weiblichen Geschlechtsorganen an älteren Föten oder Neugeborenen mit Sicherheit nachzuweisen. Meine eigenen Untersuchungen an Föten sind gleichfalls negativ ausgefallen. Immerhin berechtigen uns die sonstigen u. a. von Rob. Meyer erhobenen Befunde zu der Behauptung, dass am weiblichen Genitalstrang epitheliale Absprengungen im fötalen Leben vorkommen können und, wie es die vielfachen Befunde in den letzten Jahren zeigen, zur Myombildung in Beziehung stehen.

Es darf indes nicht unerwähnt bleiben, dass nicht alle epithelialen Einschlüsse so unbedingt als in der Fötalzeit entstanden aufgefasst werden dürfen. Gerade für die Schleimhautadenome ist eine später einsetzende Wucherung der Drüsen in die Muskulatur mit sekundärer Myombildung nicht ausgeschlossen. In ähnlicher Weise hat bekanntlich Chiari seine Tubenmyome zu erklären versucht, aber nicht allgemeine Zustimmung gefunden. Für die subserösen Myome muss man an Abschnürungen des Peritonealepithels denken, welches häufig an der Oberfläche solcher Geschwülste Sprossenbildungen in die Tiefe treibt. Ich glaube wenigstens so den Befund peripher gelegener kleiner Cysten in einem sonst epithelfreien subserösen Kugelmyom deuten zu müssen. Umgekehrt kommen auch schon während der fötalen Entwickelung drüsenförmige Einstülpungen des Serosaepithels am Uterus vor, wie ich in einem Falle nachweisen konnte. Vielleicht sind die Rickerschen Befunde ähnlich zu erklären.

Da wir die Adenomyome eigentlich nur im entwickelten Zustande kennen ernen, so ist es sehr schwer, ein Urteil über die Beziehungen des Adenoms zur Myombildung zu fällen. Wird das Myomgewebe von den Urnierenresten, die ja auch das cytogene Gewebe liefern, mitgebildet oder stammt es vom

Uterus. Das erstere ist nicht ausgeschlossen, denn die Epoophoronschläuche haben bekanntlich eine muskulöse Scheide. Stammt es von der Muskulatur, so fragt sich, ob der Reiz, den der epitheliale Keim dauernd ausübt, zur Myombildung genügt. v. Recklinghausen hat schon die Schwierigkeit dieser Frage hervorgehoben. Für die voluminösen Formen kommt nach ihm die besondere Disposition des muskulösen weiblichen Genitalschlauches zur Hyperplasie auf Grund verschiedenartigster Irritationen mit in Betracht. Dafür zieht v. Recklinghausen die gleichzeitig vorhandenen epithelfreien Kugelmyome als Beweis heran. Die Abhängigkeit des Geschwulstgewebes von dem Mutterboden zeigt sich auch an denjenigen inguinalen Tumoren, die sich dicht unter der Haut, wo die muskulären Bestandteile des Lig. rotundum fast ganz oder völlig geschwunden sind, entwickeln. Statt des Adenomyoms finden wir ein Adenofibrom.

Wenn wir nun einen grossen Teil von Myomen des weiblichen Geschlechtsapparates auf Entwickelungsstörungen zurückführen dürfen, so bleibt noch die schon im vorigen Bericht aufgeworfene Frage zu beantworten, ob vielleicht auch die Myome, in denen wir keine epithelialen Reste als Beweis dafür finden, dennoch kongenital angelegt sind. Dass sich die Mehrzahl der Myome erst in späteren Jahren, während der Geschlechtsreife entwickelt, spricht nicht gegen die Annahme, denn auch die Adenomyome werden erst bemerkbar, wenn die muskulöse Entwickelung des Geschlechtsstranges anhebt. Für einen kleinen Teil und zwar solche, die sichtbar mit sonstigen Entwickelungsstörungen des Uterus zusammenhängen, ist diese Vermutung gewiss berechtigt. Ich führe nur den Fall von Pick an, in welchem sich ein mächtiges Myom in dem Septum der nicht verschmolzenen, dabei überdrehten Müllerschen Gänge entwickelt hatte. Aus welchem Zellmaterial solche Geschwulstkeime bestehen, ist schwer zu sagen.

Für die grosse Schar der Kugelmyome, in denen mit seltener Ausnahme keine Epithelreste gefunden sind, bleibt es sehr fraglich, ob sie auf kongenitaler Anlage beruhen oder nicht. Das Fehlen der drüsigen Einlagerungen könnte auf einen Schwund derselben zurückgeführt werden. Auf Grund der grossen Unterschiede im Bau, Lokalisation und Verhalten zur übrigen Uterusmuskulatur trennt sie v. Recklinghausen scharf von den Adenomyomen. So lange wir keine Beweise für embryonale Keimbildung besitzen, müssen wir diese Trennung aufrecht erhalten. Da behauptet die Reiztheorie noch allein das Feld. Für die Entwickelung der voluminösen Adenomyome, besonders für ein plötzliches Wachstum, werden äussere Reize, wie schon oben bemerkt, als auslösende Momente gewiss herangezogen werden müssen, wofür der Fall Kossmann (Entwickelung eines Tubenwinkeladenomyoms nach Adnexoperation) der beste Beweis ist.

Die statistischen Erhebungen über den Einfluss des Geschlechtslebens auf die Entwickelung der Myome, über die Beziehung der Unfruchtbarkeit

zur Myombildung leiden naturgemäss sehr an dem durch die Verhältnisse bedingten Mangel an genauen anamnestischen Angaben. Soviel scheint aber nach neueren Zusammenstellungen (Kottmann) festzustehen, dass die geschlechtliche Enthaltsamkeit keineswegs an der Myombildung schuld ist und dass andererseits Sterilität und Myombildung häufig zusammenfallen. Nach Kottmann (31) muss die Myombildung als Ursache der Sterilität angesehen werden, denn die Dauer der Sterilitätsperiode bei Frauen, die bereits geboren hatten, und solchen, die niemals geboren hatten, bis zum Eintritt der ersten Symptome war ungefähr die gleiche, betrug ca. 11 Jahre. Dem gegenüber kommt Meyer (39) auf Grund seiner Statistik zu der Überzeugung, dass die Sterilität und die herabgesetzte Fertilität entschieden als Ursachen und nicht als Folgen der Fibromyombildung anzusehen sind. Für die Erblichkeit der Myomdisposition ist Veit (71) in seinem Handbuch von neuem eingetreten.

Seitdem wir wissen, dass epitheliale Einschlüsse in Myomen vorkommen können, müssen wir auch mit der Entstehung eines primären Carcinoms in solchen Geschwülsten rechnen. Während v. Recklinghausen bereits zwei Fälle von centralen myoplastischen Carcinomen, den einen mit gleichzeitigem Adenomyom verbunden, beschreibt, konnte neuerdings Rolly (65) über ein den peripheren Schichten angehörendes, mit der Schleimhaut nirgendwo in Zusammenhang stehendes carcinomatös entartetes Adenomyom berichten. Dasselbe hatte trotz seiner Kleinheit, ähnlich wie die Prostatakrebse, ausgedehnte Metastasen, besonders in der Leber und dem Knochensystem hervorgerufen. Vielleicht gehört auch der Fall von Iwanoff (26) in diese Kategorie.

Auf die sarkomatöse Degeneration der Myome will ich nur kurz eingehen. Nachdem v. Kahlden, William, Pick eine direkte Umwandlung von glatten Muskelfasern in Sarkomzellen nachgewiesen zu haben glaubten, zweifeln neuere Autoren, wie Ricker, v. Franqué (16) an der Beweiskraft ihrer Schilderungen. Beide glauben, dass eine Metaplasie von Muskelgewebe in sarkomatöses Bindegewebe unmöglich sei und fassen die sarkomatösen Myome als Mischgeschwülste auf, in welchen das sarkomatös wuchernde Bindegewebe die Muskelzellen einfach auseinander drängt. Ricker bringt einen in dieser Beziehung überzeugenden Fall. Ich glaube indes nicht, dass damit die andere Möglichkeit der direkten Umwandlung von Muskelfasern in Sarkomzellen ganz verneint werden müsse. Es handelt sich nicht um Metaplasie von Muskelgewebe zu Bindegewebe, sondern um den Übergang von gutartigen zu bösartig wuchernden Muskelzellen. Letztere können genau so aussehen wie sarkomatöse Bindegewebszellen. Daher die Schwierigkeit, die Frage zu lösen. Bis jetzt ist die Entscheidung noch nicht gefallen, auch nicht durch die Arbeit von Paviot und Bérard (48), welche die sarkomatösen Myome von dem Muskelgewebe des Uterus ableiten, die myomatösen Partien aber nicht als Reste eines gutartigen Myoms, sondern als Endprodukt der, wenn man so sagen will, embryonalen Muskelzellenwucherung in den sarkomatösen Abschnitten betrachten.

Die Litteratur der nicht dem weiblichen Geschlechtsapparat angehörigen Leiomyome ist durch mehrfache kasuistische Beiträge bereichert worden, ohne dass wir in die Ätiologie oder Genese derselben tiefere Einsicht bekommen hätten. Pichler (51) berichtet über multiple Leiomyome des Ösophagus, Pfannenstiel-Lachmann (32) über Myome des Dickdarms, Neumann (45) über multiple Dermatomyome und Liebermann (36) über ein solitäres Fibromyom der Haut. Eine umfangreiche Studie über Magendarmmyome liegt von Steiner vor. Er führt auch für den Darm die vom Magen her bekannte Trennung in innere und äussere Myome durch. Nach seiner Statistik sind die Darmmyome häufiger als die Magenmyome. Die Darmmyome entwickeln sich aus einer der beiden Schichten der Muscularis. In einem Falle lag ein Myoma sarcomatosum vor. Im Gegensatz zu Babes und Nanu (2) (Fall von Myosarkom des Dünndarms) glaubt er, dass es sich nicht um eine sarkomatöse Wucherung der Muskelfasern, sondern um eine sarkomatöse Entartung des Bindegewebes im Myom handelt, vertritt also ähnliche Anschauungen, wie Ricker und v. Franqué für das Myosarkom des Uterus.

Während die Theorie der Keimversprengung für die Rhabdomyome der Niere auch in der neueren Litteratur meist aufrecht erhalten wird und neue Beweise für die kongenitale Anlage dieser Geschwülste an anderen Stellen (Zunge — Pendl [49], Lunge — Helbing [21], Herz — Cesaris [9], Ischiadicus — Orlandi [47]) erbracht worden sind, versucht v. Franqué wieder die Rhabdomyome des Uterus durch eine Metaplasie der glatten Muskulatur zu erklären. Als Stütze dafür könnte der Fall von Nehrkorn (44) dienen. In einem durch perimetritische Verwachsungen fixierten Uterus fanden sich in der hinteren Wand Züge von quergestreiften Muskelfasern. Da Nehrkorn embryonale Muskelfasern nicht auffinden konnte, glaubt auch er an eine durch die entzündliche Reizung bedingte Metaplasie.

IV. Chorionepitheliome.

Litteratur.

1. Aczél, Über einen Fall von decidualer Geschwulst. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 3. 1896.
2. Apfelstedt und Aschoff, L, Über bösartige Tumoren der Chorionzotten. Arch f. Gynäk. Bd. 50. S. 511. 1896.
3. Bacon, C. S., A case of deciduoma malignum. A contribution to the study of malignant tumours composed of placental tissue. Amer. Journ. of obstet. Vol. XXXI. 1895.
4. Bellin, Contribution à l'étude des rapports entre le mole hydatiforme et le déciduome malin. Thèse de Paris 1896.
5. Blumreich, L., Syncytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. Zeitschr. f. Geb. und Gynäk. Bd. 40. H. 1. S. 133. 1899.

1) Eine übersichtliche Darstellung der Myome des weiblichen Genitalapparates giebt die soeben erschienene Arbeit von Leopold Landau: Anatomische und klinische Beiträge zur Lehre von den Myomen am weiblichen Sexualapparat. Berlin (Urban und Schwarzenberg) 1899.

6. Bode und Schmorl, Über Tumoren der Placenta. Arch. f. Gynäk. Bd. 56. S. 73. 1898.
7. Bode, Blasenmole. Gynäk. Gesellsch. zu Dresden. 13. April 1897. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 1063.
8. *Boldt, Malignant deciduome. Keating u. Coe. clin. gynec. p. 597. 1895.
9. *Cazin, M., Des déciduomes malins. La gynéc. Nr. 1 und 2. 1896.
10. Champneys, F. H, Einige ungewöhnliche Fälle von Blasenmole. Practitioner. Jan. 1896. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 143. 1897.
11 Cock, Julia, A case of deciduoma malignum, with an account of the post mortem examination and microscopical appearences. Brit. med. Journ. Dec. 1896.
11a. Dieselbe, Ein Fall von Deciduoma malignum. Revue internat. de méd. et de chir. Nr. 13. 1897. Kurzes Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 26. 1898.
12. Driessen, Deciduoma malignum. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. Nr. 40. 1898.
13. Durante, Beitrag zum Studium der Blasenmole. XII. Internat. med. Kongr. zu Moskau. 1897. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 1168.
13a. Derselbe, Déciduome malin. Revue méd. de la suisse rom. Nov. 1896; und Bull. de la sôc. d'obstet. et de gynéc. de Paris. 11. Febr. 1897. Ref. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 22. S. 683. 1897.
14. Eden, Deciduoma malignum. Transact. of the obstet. soc. of London. Vol. 38. part 2. p. 149.
15. Eiermann, A., Der gegenwärtige Stand der Lehre vom Deciduoma malignum. Samml. zwangloser Abhandl. aus dem Gebiete der Frauenheilk. und Geburtsh. Herausgegeb. von M. Gräfe. Bd. II. H. 1 u. 2. Halle 1897.
16. Fränkel, E., Maligne Tumoren des Chorionepithels (sog. Decidualsarkom). Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 180. 1897.
16a. Fränkel, E., Das Chorionepithelioma malignum. Sammelref. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1899.
17. Fränkel, L., Zur Histologie der Blasenmole und ihre Beziehungen zu den malignen, von den Chorionzotten ausgehenden Uterustumoren. Arch. f. Gynäk. Bd. 49. 1895.
18. v. Franqué, Über eine bösartige Geschwulst des Chorion etc. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 34. S. 199. 1896.
19. *Fratknic, B., Un cas de môle hydatiforme. (Wratsch. Nr. 12. 1897.) Ref. in La gyn. T. II. p. 534. 1897.
20. *Freeborn, Deciduosarcoma of the uterus. New York Journ. of gynec. and obstetrics. Vol. IV. p. 299.
21. Freund, H. W., Über bösartige Tumoren der Chorionzotten. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 34.
22. Derselbe, Syncytium und Deciduoma malignum. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 683. 1898.
23. Gaylord, H. R., Malignant growths of the chorionic epithelium and their relation to the normal histology of the placenta. The amer. Journ. of obstet. Vol. 38. p. 145. Aug. 1898.
24. Gebhard, C., Über das sogen. Syncytioma malignum. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 37. 1897.
24a. Derselbe, Über drei Fälle von sogen. malignem Deciduom. Verh. der Ges. f. Gynäk. Bd. VII. S. 313 und Diskussion.
25 *Giglio, Guirs, Nota sulla sintomologia e sulla struttura della mola idatiforme. Verh. der ital. Ges. f. Geburtsh. und Gynäk. 1896. F. Saverio Bocchi 1897.
26. Gottschalk, S., Ein weiterer Beitrag zu den malignen placentarvillösen Geschwülsten. Arch. f. Gynäk. Bd. 51. S. 56. 1896.
27. *Hart and Barbours, Manual of gynaecology. Edinb. and London 1897.
28. Hollemann, W., Bijdrage tot de Kennis der patologie van het deciduoma malignum. Diss. Leiden 1897.
29. Jurasowsky, Vratschevnia Tapisky. Nr. 1. 1897. Ref. British med. Journ. 2. Okt. 1897.
30. *Karström und Vestberg, Om det s. k. deciduoma malignum med 2 nya fall. Hygiea 1896.

31. Kelly and Teacher, A case of deciduoma malignum. The Journ. of pathol. and bact. Vol. V. p. 358. 1898.
32. König, Über die ätiologischen Beziehungen des Myxoma chorii zu den malignen Erkrankungen des Uterus. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
33. Kossmann, K., Über Carcinoma syncytiale. 69. Vers. der Naturf. und Ärzte. Braunschweig. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. 1897.
34. Derselbe, Studien zur normalen und pathologischen Anatomie der Placenta. Arch. f. Gynäk. Bd. 57. H. 1.
35. Kreutzmann, Cystic degeneration of the chorion villi with coincident cystic tumor of both ovaries. Amer. Journ. of obstet. Vol. 37. p. 761. 1898.
36. Kuppenheim, Fall von Sarcoma deciduo-cellulare. Centralbl. f. Gynäk. 1895. S. 252.
37. Lewers, Fall von primärem Sarcoma corporis uteri (Deciduoma malignum). Geburtsh. Ges. zu London. 7. Juli 1897. Ref. in der Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. VI. Nov. 1897.
37a. Derselbe, A case of circumscribed sarcoma of the vagina and uterus. London obstet. transact. Vol. 38. p. 6. 1896.
38. Lindfors, Ein Fall von Deciduoma malignum nach Blasenmole. Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 21. Nr. 1. p. 7. 1897.
39. *Lindfors und Vestberg, Ett bidrag till det maligne deciduomets Kasuistik och patol. Upsala Läkareförningt Förhandl. 5. Juni 1897.
40. Lönnberg und Mannheimer, On de i auslutning, till en graviditet uppskomma maligna s. k. serotinala uterus tumörerna. Nord. med. ark. 1896. Nr. 28. Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 20. p. 474. 1896.
41. Louvrier, Du déciduome malin ou épithélioma ectoplacentaire. Thèse de Montpellier 1896—97.
42. *Malcolm, J. D., Notes of a case of malignant disease of the uterus with numerous deposits in the lungs, and death, following an abortion. Rep. of post mortem appearances by Dr. Hebb. London obstet. transact. Vol. 38. p. 125. 1896.
43. Marchand, F., Über den Bau der Blasenmole. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 32. S. 405. 1895.
44. Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 39. S. 173. 1898.
45. Derselbe, Noch einmal über das Chorionepitheliom. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 809. 1898.
46. Martin, Demonstration eines Uterus mit malignem Deciduom. Ges. f. Geburtsh. und Gynäk. zu Berlin. 26. März 1897. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 37. S. 155. 1897.
47. Merttens, J., Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschl. Placenta. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 30. H. 1.
48. Monod, Chabry, Macaigne, Bemerkungen zu einem Fall von malignem Deciduom. Rev. de gyn. et de chir. abdom. Nr. 1. 1897. Ref. im Centralbl. f. Gyn. Bd. 21. S. 1047. 1897.
49. Neumann, J., Blasenmole. Bericht über die Verhandl. der deutschen Ges. f. Gynäkol. Leipzig 1897.
50. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole und des malignen Deciduoms. Monatsschrift f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. VI. H. 1, 2. 1897.
51. Derselbe, Beitrag zur Lehre vom „malignen Deciduom". Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 3.
52. Derselbe, Ein Fall von malignem Deciduom. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 36. 1896.
53. *Nikiforoff, M., Über maligne Deciduome. Russ. Arch. f. Patholog. Bd. I, 3. S. 257. 1896.
54. Pels Leusden, Über die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 36. H. 1. 1897.
55. *Pestalozza, Sul significato patologico degli elementi coriali e sul cosi detto sarcoma deciduo-cellulare. Estratto degli annali di ostet. e ginec. Nov. 1895.

56. *Pestalozza, Sul sarcoma deciduo-cellulare. Estratto degli atti della soc. ital. di ostet. e ginec. Vol. I. 1895.
57. Peters, H., Über früheste menschliche Placentation. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. IX. S. 41. 1899.
58. Pfannenstiel, J., Deciduoma malignum. Demonstration. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur in Breslau. Sitzung vom 14. Mai 1897. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 841. 1898.
59. Derselbe, Zur Frage des Syncytium und des Deciduoma malignum. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 601. 1898.
60. Derselbe, Noch ein Wort zur Diskussion über die Syncytiumfrage. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 22. S. 1314. Nr. 48. 1898.
61. Pick, A., Drei Fälle von malignen Tumoren des Chorionepithels. Inaug.-Dissert. Breslau 1897.
62. Pick, L., Über die gut- und bösartig metastasierende Blasenmole. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 49. S. 1069. 1897.
63. Prochownik, Über das Deciduoma malignum. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. S. 251. 1898.
64. *Resinelli, G., Del sarcoma deciduo-cellulare. Annali di ostet. e ginec. 1895. Nr. 11.
65. Rosner, Fall von Deciduom. Sitzung der gynäk. Ges. zu Krakau. 21. Okt. 1896. Ref. Monatsschr. f. Geburtsh. Bd. 6. S. 542. 1897.
66. Ruge, Karl, Über die menschliche Placentation. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. 39. S. 550. 1898.
67. Derselbe, Maligne syncytiale Neubildungen. Ergebn. von Lubarsch-Ostertag. 3. Abt. Spez. path. Morph. und Phys. (Bergmann) 1896.
68. Derselbe, Bemerkungen zur frühesten menschlichen Placentation nach Hubert Peters. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. IX. S. 59. 1899.
69. Derselbe, Über das Deciduoma malignum in der Gynäkologie. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 33. 1895.
70. Runge, Ein neuer Fall von bösartigem Tumor der Chorionzotten. Arch. f. Gynäk. Bd. 51. 1896.
71. *Rutherford Morrison, A case of deciduoma malignum occuring in England. London obstet. transact. Vol. 38. p. 130. 1896.
72. *Schauta, F., Die klinische Bedeutung der Blasenmolen. Wiener med. Presse. Nr. 1. 1897.
73. Derselbe, Demonstration einer Blasenmole. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 53. 1897.
74. Scherer, Zwei Fälle von sog. malignem Deciduom. Inaug.-Diss. Heidelberg 1898. Arch. f. Gynäk. Bd. 56. H. 2. S. 372. 1898.
75. Schmidt, Martin Benno, Über Syncytiumbildung in den Drüsen der Uterusschleimhaut bei ektopischer Schwangerschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 7. 1898.
76. Schmorl, Blasenmole. Gynäk. Ges. zu Dresden. 12. Jan. 1897. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 877.
77. Derselbe, Demonstration eines syncytialen Scheidentumors. Verhandl. deutscher Naturf. und Ärzte in Braunschweig. Centralbl. f. Gynäk. Bd. 21. S. 1217. 1897.
78. Segall, B., Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du deciduome malin. Thèse de Paris 1897.
79. Derselbe, Beitrag zur Histologie der Blasenmole und des malignen Deciduoms. Revue de gyn. et de chir. abdom. Juli 1897. Ref. im Centralbl. f. Gynäk. Bd. 2I. S. 1530.
80. *Spencer, H. R., A case of deciduoma malignum. London obstet. transact. Vol. 38. p. 135. 1896.
81. Spuler, R., Beiträge zur Histologie der Blasenmole. Zeitschr. f, Geburtsh. und Gynäk. Bd. 40. H. 1. S. 129. 1899.
82. Tanner, Ein Fall von Sarcoma uteri deciduo-cellulare. Archiv f. Gynäkologie. Bd. 49. 1895.
83. Trautenroth, Weitere Beobachtungen über Deciduoma malignum. Monatsschr. f. Geb. und Gynäk. Bd. VII. H. 2. 1898.

84. Ulesko-Stroganowa, Fall einer malignen Neubildung, ausgegangen von den Elementen des Zottenüberzuges (Deciduoma malignum autorum). Centralbl. f. Gyn. Bd. 21. Nr. 15. 1897.
85. Veit, Über malignes Deciduom. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 38. S. 508. 1898. Verhandl. der Ges. f. Geburtsh. und Gynäk. zu Berlin. 25. März 1898, Diskussion.
86. Derselbe, Artikel Deciduom in Veits Handb. der Gynäk. Bd. III, 2. J. F. Bergmann. 1899.
87. Voigt, Max, Über destruierende Blasenmole. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. IX. S. 63. 1899.
88. Waldow, C., Über einen Fall von Syncytiom und Metastasenbildung bei Syncytiom. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
89. Williams, H. L., Chorio-epithelioma, the to called Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstet. Vol. 37. p. 437. 1898.
90. Williams, J. W., Reports of the Johns Hopkins hospital. Vol. IV. 9. 1895.
91. *Wygodzinski, M., Beitrag zur Histologie des „malignen Deciduoms". Inaug.-Dissert. Zürich 1898.
92. Zondeck, Demonstration eines Uterus mit malignem Deciduom. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 37. S. 156.

Wie das Werk von v. Recklinghausen im Mittelpunkte der Forschung über die Adenomyome steht, so bildet die Arbeit von Marchand die Grundlage unserer neuen Kenntnisse auf dem Gebiete der Chorionepitheliome.

Wenn ich an den von Ruge (67) im 1. Jahrgang erstatteten Bericht, der den neuen Standpunkt und den Wechsel der Anschauungen in ausführlicher und klarer Weise beschreibt, anknüpfe, so darf ich von vornherein feststellen, dass die von Marchand gegebene Auffassung der früher als maligne Deciduome beschriebenen Geschwülste auch heute von der Mehrzahl aller Forscher, insbesondere auch der Gynäkologen geteilt wird. Indes ist dieselbe im Laufe der Jahre nicht ohne Anfechtung geblieben und hat auch in einigen weniger wichtigen Punkten Änderungen und Erweiterungen erfahren. Über die letzteren spricht sich Marchand (44) selbst in einer jüngst erschienenen Arbeit, die auch neues Material bringt, ausführlich aus.

Die strittigen und wichtigen Punkte waren folgende: 1. Hängt die Geschwulstbildung überhaupt von der Schwangerschaft ab oder ist sie eine selbständig daneben hergehende? 2. Von welchem Schwangerschaftsprodukt, Decidua materna, Zottenepithel, Zottenstroma stammen die Geschwülste? 3. Der histologische Aufbau der Geschwülste und seine Erklärung durch die Vorgänge bei der normalen Placentation und der Blasenmole. 4. Die Bösartigkeit, ihre Ursache und Diagnose. 5. Die Herkunft des Syncytiums.

ad 1. Saenger hat bekanntlich das grosse Verdienst, zuerst das klinische Bild dieser Geschwülste klar gezeichnet und den Zusammenhang mit der Schwangerschaft betont zu haben. Das klinische Bild ist in den meisten Fällen so charakteristisch und entwickelt sich oft so direkt im Anschluss an den Partus, bezw. das Wochenbett, dass die von englischer Seite, so z. B. von Eden (14) vorgebrachten Zweifel, ob überhaupt Beziehungen zur Schwangerschaft bestehen, hinfällig sind. Dass auch in der Menopause Ge-

schwülste vorkommen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Chorionepitheliomen haben (Gebhard), beweist nichts dagegen. Wenn die deutschen Autoren eine solche Beziehung wegen der Eigentümlichkeit der Geschwulst anerkennen, so sind doch die Anschauungen über das „Wie" sehr geteilt. Die Geschwulst kann schon vor der Schwangerschaft bestehen und wird durch dieselbe nur in besonderer Weise beeinflusst oder sie entwickelt sich aus Geweben, die in der Schwangerschaft überhaupt erst gebildet werden.

Noch auf der Leipziger Gynäkologen-Versammlung hat sich Saenger zu seiner alten Anschauung bekannt, dass seine betreffende Geschwulst ein malignes Deciduom vom Charakter der Sarkome darstellt. Er ändert sie nur dahin, dass ein Zusammenhang mit den Deciduazellen der Mukosa nicht unbedingt notwendig sei. Es könnte sich auch aus einem anderen Teil der Uteruswand entwickeln, weil deciduale Umwandlungen auch weit entfernt von der Uterusmucosa vorkommen. Indes sind solche grosszelligen Wucherungen nur am Peritoneum, in der Tube und am Ovarium bekannt, ihre Bedeutung ist noch keineswegs klargestellt. Der Sitz der Geschwulst im Saengerschen Falle, tief in der Muskulatur, spricht wie wir weiter unten sehen werden nicht gegen die Annahme einer chorialen Geschwulst.

Saenger nähert sich damit sehr stark der Anschauung von Veit (85, 86), welcher bekanntlich ein schon vor der Schwangerschaft bestehendes Sarkom, welches auch die Ursache der häufigen Blasenmole ist, in der Geschwulst erblickt. In seiner neuesten Bearbeitung dieses Thema spricht er sich über die Pathogenese folgendermassen aus: „Eine Frau mit einem Fibrosarkom oder Endotheliom des Uterus konzipiert. Unter dem Einfluss der Schwangerschaft verändert sich die ursprüngliche Geschwulst, einzelne Elemente erhalten syncytiale Charaktere und behalten diese; unter dem Einfluss der Geschwulst kann die Schwangerschaft gestört werden, alsdann enden, zur Blasenmolenbildung führen, aber auch noch ausgetragen werden. Bei der Geburt oder dem Abortus kann das ganze Ei ausgestossen werden, dann wächst die ursprüngliche Geschwulst mit verändertem syncytialen Charakter der Zellen oder Neigung zur Verjauchung mehr oder weniger schnell weiter und führt schliesslich zum Tode; oder es bleiben ganze Zotten oder das Zottenepithel zurück und gelangen in die Venen des Uterus und in die Lungenarterien. Die Geschwulst wuchert ebenfalls. Unter Blutung und Verjauchung geht die Patientin zu Grunde. Die Krankheit bleibt die gleiche, unabhängig davon, ob fötale Elemente in ihr enthalten sind oder nicht; die letzteren sind rein accidentell. Wesentlich ist die ursprüngliche Uteruserkrankung und der Eintritt einer Gravidität, unter deren Einfluss die syncytialen Veränderungen in der Geschwulst eingetreten sind".

Worauf stützt nun Veit diese Anschauung? Er unterscheidet in den Geschwülsten vier verschiedene Elemente: Zottenstroma, Langhanssche Zellen, Syncytium und — Sarkomzellen. Letztere sind nun nichts anderes als die von

Friedlaender, Leopold und vielen späteren Autoren beschriebenen serotinalen Riesenzellen. Von Kastschenko, Langhans, Nitabuch, Reinstein-Mogilowa, Merttens (47) u. a. sind diese serotinalen Riesenzellen, wenigstens vermutungsweise mit den Zottenepithelwucherungen in Verbindung gebracht worden. Obwohl nun das Eindringen dieser Epithelien von Marchand und Pels Leusden (54) an normalen Uteri, von Marchand (43) an einem Uterus mit Blasenmole bis in die Muskulatur hinein auf das deutlichste nachgewiesen worden ist, glaubt Veit dennoch, dass der grössere Teil der Geschwulstzellen nichts mit dem Syncytium zu thun habe, sondern teilweis syncytial umgewandelte Sarkomzellen sind. Er glaubt es deshalb, weil die Sarkomzellen zwar dem Syncytium und den syncytialen Riesenzellen in der Färbung ähnlich sind, sich aber durch deutliche Zellgrenzen und durch das Vorhandensein von Mitosen unterscheiden; mit den Langhansschen Zellen sind sie nicht zu verwechseln. Eine genauere Angabe über die verschiedenen Formen der Sarkomzellen und über ihre Kerne fehlt. Die Schilderung der syncytial veränderten Sarkomzellen ist überhaupt sehr dunkel gehalten.

Die Berechtigung zu einer solchen Trennung der die Muskulatur durchsetzenden isolierten Zellelemente (angeblichen Sarkomzellen) von den mehr kompakten syncytialen Zellmassen und den Anhäufungen Langhansscher Zellen innerhalb der Gefässe, die auch Veit gesehen hat, wäre gegeben, wenn wir nicht aus den Untersuchungen an normalen Placenten und besonders von Blasenmolen den grossen Formenreichtum der chorialen Epithelzellen und ihr massenhaftes Einwandern bis in die Muskulatur kennen gelernt hätten. Diese Thatsachen sprechen für die choriale Abkunft der sog. Sarkomzellen. Umgekehrt fehlt es völlig an Beweisen für ihre bindegewebige oder endotheliale Abkunft. Da nun ferner sehr auffällig ist, dass das Sarkom sich gerade an der Stelle entwickelt hat, wo später die Placenta sich ausbildet, dass diese Sarkome in keinem Falle vorher Beschwerden gemacht haben, dass so oft in den Metastasen auch Langhanssche Zellen gefunden worden sind, die Veit alle für mechanisch mitgerissene Elemente hält, so muss man zugeben, dass die Veitsche Hypothese auf sehr schwachen Füssen steht. Angesichts der Befunde von Neumann (49—51), Marchand (45) u. a., die ein direktes geschwulstartiges Einwuchern der chorialen Zellen in die umliegende Muskulatur von dem Epithelbesatz der Zotten aus in Fällen von bösartigem Chorionepitheliom nachweisen konnten, ist sie meiner Meinung nach unhaltbar geworden.

Glaubt Veit, dass die Geschwulst ein Sarkom ist, so behauptet Kossmann (33, 34), dass es sich um ein von den Uterusepithelien ausgehendes Carcinom handelt. Diese Carcinomzellen erfahren unter dem Einfluss der Eieinnistung dieselben syncytialen Umwandlungen, wie das gewöhnliche Uterusepithel. Seiner Meinung nach entsteht das Syncytium der Chorionzotten aus umgewandelten Oberflächen- und Drüsenepithel. Zum Beweis dafür führt er die von ihm besonders eingehend studierten Vorgänge am schwangeren Kanin-

chenuterus an, bei welchem er den Ursprung des Syncytium aus Uterusepithel unzweideutig nachgewiesen haben will. Eine gewisse Stütze erhält diese Ansicht in den Untersuchungen von Marchand, steht aber im Gegensatz zu den Duvalschen Anschauungen. Es ist ja bekannt, dass die Syncytiumfrage der Gegenstand zahlreicher embryologischer Forschungen in den letzten Jahren gewesen ist, ohne dass eine Einigung erzielt ist, weil die Verhältnisse bei den einzelnen Tierarten äusserst verschieden sind. Wenn auch Kossmann für die Kaninchenplacenta mit seiner Theorie Recht behält, so ist eine einfache Übertragung derselben auf den Menschen trotz der vergleichend anatomischen Kenntnisse des Autors entschieden zurückzuweisen. Eine weit bessere Stütze bieten ihm die mehrfach beobachteten syncytialen Umbildungen des menschlichen Uterusepithels in puerperalen Uteri (Pels Leusden, Gebhard [24]), bei Extrauteringravidität (M. B. Schmidt [75]). Ich darf schon jetzt bemerken, dass die ersteren einfache Regenerationserscheinungen sind und mit der Schwangerschaft bezw. dem Syncytium ebensowenig zu thun haben, wie die bei der Regeneration der Epidermis, der Nervenscheiden, der Muskeln, der Drüsen beobachteten syncytialen Bildungen. Ich sehe vorläufig von der genaueren Erörterung dieser Frage ab, weil die Bedeutung der Kossmannschen Theorie davon allein nicht abhängig ist. Denn wenn auch die Möglichkeit syncytialer Umwandlung der Uterusepithelien ohne weiteres zugestanden werden muss, so bedürfen doch noch die übrigen Bestandteile der Geschwulst, besonders in den Metastasen, nämlich die Langhansschen Zellen, und die gelegentlich gefundenen Zottenstromata der Erklärung. Auch da hilft sich Kossmann sehr einfach, indem er die ersteren für nicht syncytial verwandelte Krebszellen hält, die letzteren für Zotten, welche durch die Carcinomwucherung abgeschnürt und mit verschleppt worden sind. Dass die Geschwulstbilder in vielen Fällen den Zellsäulen der normale Zotten, bei denen die Wucherung des Syncytiums und der Langhansschen Zellschicht so klar nachzuweisen ist, auf das Haar gleichen, kommt für Kossmann nicht in Betracht. In dem überreichen Glykogengehalt dieser Langhansschen Zellen sieht er keinen Beweis, weil auch andere schnellwachsende Geschwülste denselben aufweisen. Das muss für gewisse Sarkome zugestanden werden. Für die gewöhnlichen Uteruscarcinome trifft es nicht zu. Indes könnte der Umstand, dass die Entwickelung in einem puerperalen oder schwangeren Uterus, dessen Glykogengehalt bekanntlich enorm vermehrt ist, stattfindet, hierbei bestimmend mitwirken. Endgültig widerlegt wird aber die Kossmannsche Ansicht, ebenso wie die Veitsche, durch Befunde wie sie Neumann (49), Gebhard, Marchand mitteilen (s. o.). In diesen Fällen liess sich nicht nur der direkte Ursprung der Geschwulst aus dem Epithelbesatz der in die Venen verschleppten Zotten, sondern im Falle Neumann auch der typische Zusammenhang der verschiedenen Zellformen mit den beiden Schichten (Syncytium und Langhanssche Zellschicht) des Zottenepithels

nachweisen, so dass eine Umwucherung der Zotte durch Krebsmassen ganz ausgeschlossen war. Die auffälligen Beziehungen der angeblichen Carcinomwucherungen zu den Gefässen erklärt Kossmann gleichfalls durch den puerperalen Zustand des Uterus. Ja, wenn nur nicht auch die Metastasen in den Lungen die gleichen Verhältnisse darböten und die Geschwulstbildung oft so spät einträte, dass von einem puerperalen Zustand gar keine Rede mehr sein kann. Also auch dieser Erklärungsversuch kann nicht gelten. Ein Carcinoma syncytiale im Kossmannschen Sinne sind die von Marchand charakterisierten Geschwülste sicher nicht. Ob ein bestehendes Carcinoma corporis uteri unter dem Einfluss einer Schwangerschaft, falls solche überhaupt möglich ist, besonders reichlich syncytiale Massen liefern kann, ist eine andere Frage. Vielkernige Protoplasmamassen kommen gewiss in Uteruscarcinomen vor. Die bei Schwangerschaft beobachteten Cervixcarcinome zeigen keine Bilder, welche zur Verwechselung mit Chorionepitheliomen führen könnten, wie ich mich selbst überzeugen konnte. Das ist ja bei der Nichtbeteiligung der Cervix als Fruchthalter auch sehr unwahrscheinlich, selbst wenn Kossmann Recht hätte.

ad 2. Die übrigen Autoren, wenigstens die deutschen, stehen auf dem Standpunkt, dass die Geschwülste von den placentaren Geweben, die erst während der Schwangerschaft gebildet oder umgebildet worden sind, ausgehen. Den obigen Anschauungen nähert sich am meisten Bulius, der neben den syncytialen Tumoren, die aus dem Zottenepithel hervorgehen, sarkomatöse, die von (mütterlichen) decidualen Riesenzellen ihren Ursprung nehmen, anerkennt. Da bis jetzt ausser den kurzen Demonstrationen auf der gynäkologischen Versammlung in Leipzig keine ausführlicheren Nachrichten vorliegen, so lassen sich die Gründe, die Bulins für die mütterlich deciduale Natur der Riesenzellen anführt, nicht prüfen. Alle Erfahrungen der neueren Placentarforschung beim Menschen sprechen dagegen. Ich darf dem hinzufügen, dass sämtliche übrigen, teils als gewöhnliche Sarkome des Uterus (Reinicke), teils als Deciduasarkome (Bacon [3], Aczél [1], Pestalozza [55, 56]), teils als Sarkome im Sinne Veits (Hollemann [28]) beschriebenen Geschwülste der letzten Jahre durch Nachuntersuchung als Chorionepitheliome sicher gestellt oder durch die beigegebenen Abbildungen als solche zwanglos umgedeutet werden konnten (s. Marchand).

Wenn somit die Abstammung von Deciduazellen nicht aufrecht zu erhalten ist, so bleiben nur noch die Zotten als Ursprungsstätte übrig. Gottschalk (26) hat das Verdienst, den fötalen Charakter der Geschwulst zuerst nachgewiesen zu haben, indem er sowohl an dem primären Tumor, wie auch an den Metastasen den syncytialen Anteil feststellen konnte. Diese syncytialen Massen umschlossen in dem Haupttumor andere zellige Elemente, die in ihrer Zusammenlagerung zottenartige Gebilde darstellten, so dass dadurch das Bild eines sarkomatös entarteten Zottenstromas mit syncytialer Umkleidung

vorgetäuscht wurde. An dieser Grundanschauung hält auch heute Gottschalk noch fest, modifiziert sie aber dahin, dass auch eine Wucherung der Langhansschen Zellschicht und eine Durchmischung derselben mit den sarkomatösen Stromazellen stattgefunden hat und dass die Metastasen ausschliesslich und nicht nur vorwiegend epithelialer Natur gewesen sind. Wenn er neuerdings versucht, durch Abbildungen die sarkomatöse Natur der Zellwucherung zu beweisen, so kann man diesen Versuch nicht als gelungen bezeichnen. Auch hier sieht man nichts anderes, wie in den übrigen typischen Geschwülsten, d. h. Langhanssche Zellhaufen umgeben von syncytialen Bändern. Dass besondere, mehr spindelförmige Elemente dem inneren Zellhaufen beigemischt sind, ist ein auch an den Zellsäulen der normalen Placenta zu beobachtendes Vorkommnis. Wir wissen jetzt, dass eine scharfe Trennung zwischen syncytialen Elementen und Langhansschen Zellen nicht möglich ist und dass das isolierte Vorkommen von spindligen Zellen zwischen den blasigen Langhansschen kein Beweis für die mesodermale Abkunft der ersteren ist, sondern dass sie dem Syncytium entstammen. Somit ist Gottschalk den Beweis für die sarkomatöse Entartung des Zottenstromas schuldig geblieben. Durch unklare Ausdrücke in seiner ersten Arbeit hat Gottschalk den Eindruck hervorgerufen, dass er auch die Metastasen aus bösartig veränderten Zotten zusammengesetzt hält. Deswegen darf man, ohne das Verdienst Gottschalks schmälern zu wollen, ruhig behaupten, dass erst Marchands Arbeiten die Frage nach der Pathogenese dieser Geschwülste in der Erkenntnis ihrer ausschliesslich epithelialen Zusammensetzung wirklich geklärt haben. Da ich bei der Untersuchung unserer zwei Fälle nur die Marchandsche Anschauung bestätigen konnte und in Rücksicht auf die ausführliche Litteraturangabe bei Marchand auf jede weitere historische Erörterung verzichtet hatte, so kann ich den mir von Gottschalk gemachten Vorwurf einer Unterlassungssünde um so ruhiger hinnehmen, als ich mich bereits damals mit seinen Arbeiten über Placenta und das Sarkom der Chorionzotten wohl vertraut, auch von der Unrichtigkeit seiner Deutung im letzteren Falle überzeugt hatte. Wenn Gottschalk aber glaubt, unseren Fall, in welchem ich inmitten des vaginalen Geschwulstknotens Zotten nachweisen konnte, in seinem Sinne deuten zu können und demnach seine Citierung verlangt, so möchte ich diesen Versuch bei der mir hier gebotenen Gelegenheit doch ein für allemal zurückweisen. Die Beschreibung und die Abbildung unseres Falles beweisen, dass von einer sarkomatösen Entartung des Zottenstromas gar keine Rede ist. Die Zotten einer Blasenmole sind verschleppt worden und aus ihrem epithelialen Überzug entwickelt sich die Geschwulst, mit der das Zottenstroma gar nichts zu thun hat. Noch viel weniger darf Gottschalk den v. Franquéschen (18) Fall heranziehen, denn hier ist von einem Zottenstroma überhaupt nicht die Rede.

Die seltenen fibromatösen und fibrosarkomatösen Geschwülste der Placenta

zeigen allerdings, dass von dem Zottenstroma Geschwulstbildungen ausgehen können. Aber diese haben mit den Chorionepitheliomen gar nichts zu thun. So bleibt uns als Quelle der letzteren nur noch der epitheliale Überzug der Zotten. In seinen beiden Arbeiten hat Marchand die Übereinstimmung der Geschwulstzellen mit den Chorionepithelien und die Entstehung der Geschwülste aus den wuchernden Zottenepithelien aufs eingehendste und überzeugendste geschildert. Die Mehrzahl aller Autoren ist ihm in dieser Anschauung gefolgt (C. Ruge [67, 69], Apfelstedt und Aschoff [2], Neumann, v. Franqué, Freund [21, 22], E. Fränkel [16, 16a], Eiermann [15], A. Pick [61], Gebhard, Schmorl [77], L. Pick [62], Scherer [74] u. a.). Auch L. Fränkel (17), der kurz vor dem Erscheinen der Marchandschen Arbeit ein vom Epithel der Chorionzotten ausgehendes Uteruscarcinom beschrieb und im gewissen Sinne als ein Vorläufer der epithelialen Theorie Marchands zu betrachten ist, muss den Marchandschen Versuch, alle sogen. Deciduasarkome in diesem Sinne umzudeuten, im allgemeinen anerkennen. Das Verdienst der endgültigen Klärung der verwickelten Frage gebührt somit Marchand und keinem anderen. Auch in England findet trotz des anfänglichen Widerspruchs (Eden und Kanthak) die Marchandsche Auffassung Anhänger (Kelly und Teacher [31]). Nachdem unter den amerikanischen Autoren bereits W. Williams (90) die syncytiale Natur der Zellmassen anerkennt, H. L. Williams (89) desgleichen, stellt sich Gaylord (23) ganz auf den Boden der jetzt herrschenden Auffassung von der Beteiligung beider Zellschichten. In Frankreich bedeuten die Arbeiten von Segall (78, 79) (unter Cornil), in Italien diejenigen von Pestalozza (55, 56), in Schweden diejenigen von Vestberg (39), Karström (30) und Lindfords (39), in Russland diejenigen von Nikiforoff (53) und Ulesko-Stroganowa (84) die Anerkennung der Marchandschen Idee. Ein besonderer Widerspruch ist in den späteren Arbeiten der Ausländer, soviel ich sehe, nicht erfolgt.

ad 3. Der hartnäckige Streit über die Auffassung dieser Geschwülste, der ja auch jetzt noch nicht geschlichtet ist, findet seine genügende Erklärung in den ausserordentlich verschiedenen Bildern, unter welchen dieselben auftreten können. Das makroskopische Aussehen ist freilich ein im wesentlichen gleichartiges. Es sind auffällig stark hämorrhagische Knoten, die mehr oder weniger scharf von der Umgebung abgesetzt sind, von helleren weisslichen Balken und Streifen durchzogen werden, auch vielfach braun und gelb gefleckte nekrotisch aussehende Partien enthalten, an der Innenfläche des Uterus oft weiche, blutreiche, polypöse Massen bilden und schon mit blossem Auge nicht selten zottige Gebilde erkennen lassen, die entweder wirkliche, zum Teil blasig entartete Chorionzotten, oder in Zottenform gewucherte Geschwulststränge darstellen (siehe auch vorigen Bericht). Zuweilen kann man in den die Uteruswand durchsetzenden kleinen Herden Hohlräume erkennen, die mit Geschwulstmasse ausgefüllt sind. Bei der mikroskopischen Untersuchung lässt sich feststellen, dass es sich um Gefässe handelt.

Diese Beziehung zu den Gefässen, das Fortwuchern der Geschwülste innerhalb derselben ist nun für diejenigen Fälle charakteristisch, die wir nach dem Vorbilde von Marchand als typische bezeichnen. Die in den Gefässen gefundenen Wucherungen setzen sich aus Haufen von hellen, glykogenreichen, polyedrischen Zellen mit dem Charakter der Langhansschen Zellen zusammen, die von mehr oder weniger breiten Bändern und Balken dunkler gefärbter, syncytialer Massen umschlungen und durchsetzt werden. Von Gefässen ist innerhalb der Zellhaufen nichts zu finden. In den grösseren Geschwulstknoten sind die centralen Partien meist nekrotisch und man findet nur noch an den Randpartieen die erwähnten zelligen Massen, die nicht nur an die Gefässe gebunden sind, sondern auch in das umliegende Gewebe vordringen. Dabei ändert sich das Bild, indem sich die syncytialen Massen auflösen und nun als schmale spindelförmige Elemente zwischen den Muskelfasern auftauchen, während die Langhansschen Zellen mehr in geschlossenen Reihen in das Gewebe einwuchern. Eine strenge Unterscheidung der beiden Zellarten ist aber nicht überall möglich, denn in weiterer Entfernung lösen sich auch die geschlossenen Zellhaufen, und den einzelnen Elementen ist es oft schwer anzusehen, ob sie vom Syncytium oder von der Langhansschen Schicht abstammen. Kann man die Geschwulstzapfen noch in einem Gefässe ertappen, so sieht man, wie die Geschwulstzellen hier und da der Wand ansitzen, zum Teil unter dem Endothel liegen und auch im angrenzenden Gewebe auftreten. Sehr wichtig sind die Befunde von Neumann, Gebhard, Marchand, in welchen als Mittelpunkt kleinerer Geschwulstmassen noch die erhaltene Zotte, von deren Epithel die Wucherung ausging, nachgewiesen werden konnte. Es ist selbstverständlich, dass in dem Verhältnis zwischen Syncytium und Langhansschen Zellen ein grosser Wechsel innerhalb derselben Geschwulst auftreten kann. Man hat behauptet, dass auch reine syncytiale Tumoren vorkommen (L. Fränkel, Freund, Kossmann u. a.). Indes fragt sich doch, ob nicht wenigstens isolierte choriale Wanderzellen dabei auftreten. Für den Fall von Freund muss man das nach der von v. Recklinghausen gestellten Diagnose (Sarcoma deciduo-cellulare) annehmen.

Diesen typischen, unverkennbaren Fällen stehen die atypischen gegenüber, bei denen grössere zusammenhängende Zellmassen vom Charakter der Langhansschen Schicht oder syncytiale Bänder und Balken völlig oder fast völlig fehlen und die ganze Geschwulst nur aus isolierten äusserst verschiedenartigen, vielfach Riesenzellen ähnlichen Elementen aufgebaut ist. In diese Kategorie gehören manche als Sarcoma deciduo-cellulare und einfaches Sarkom beschriebenen Fälle (Klien, Reinicke, Bulius u. a.) ferner Fall 2 aus der letzten Marchandschen Arbeit, unser erster Fall. Für die Erkennung der Geschwulst ist besonders der bunte Wechsel in den Zellformen charakteristisch, die ganz den serotinalen Riesenzellen entsprechen, aber auch vielfach den gewöhnlichen Typus der Langhansschen Zellen und syncytialen Wander-

zellen aus jungen Placenten aufweisen. Selten bilden sich zusammenhängende Geschwulstzapfen, sondern die Zellen liegen einzeln zwischen den Muskelfasern und durchsetzen das Gewebe in ähnlicher, nur viel stärkerer Weise, wie in der normalen Schwangerschaft. Auffällig ist auch die Neigung der Geschwulstzellen, an den Wandungen der meist enorm dilatierten Gefässe entlang zu wuchern, die Endotheldecken weithin abzuheben und in die Gefässe einzubrechen. Das gleiche Bild wiederholt sich an den Metastasen in der Leber, Lunge etc. Da es selbstverständlich zwischen den typischen und atypischen Fällen Übergangsformen giebt, so versteht es sich leicht, wie wechselnd das Bild der Chorionepitheliome sein kann.

Wovon ist nun die Entstehung dieser verschiedenen Formen abhängig? Ein Verständnis dafür können wir nur gewinnen, wenn wir wissen, wie diese merkwürdigen Wucherungen überhaupt zu erklären sind.

Schon oben erwähnte ich, dass unsere Anschauungen über die Placentarentwickelung durch die Arbeiten von Merttens, Marchand, Pels Leusden, Ulesko-Stroganowa u. a. in sofern wesentlich gefördert worden sind, als wir jetzt wissen, dass besonders in den ersten Monaten der Schwangerschaft ein massenhaftes Einströmen fötaler Zellen in die mütterliche Schleimhaut und Muskulatur statthat. Schon Langhans, Kastschenko u. a. hatten die enorme Wucherung des Zottenepithels, die Bildung der sogenannten Zellknoten und Zellsäulen an den Spitzen der Zotten beschrieben und gezeigt, wie diese wuchernden Zellmassen sich an der Serotina anheften, auf ihr ausbreiten und teilweise in sie eindringen. Die genannten Zellsäulen bestehen aus einem centralen Stock und einer Scheide. Ersterer wird aus scharf begrenzten, polyedrischen, hellen Zellen mit einem rundlichen oder gelappten Kern, der ein deutliches feines Chromatingerüst und ein oder zwei grosse Nukleoli besitzt, aufgebaut. Das helle Protoplasma besteht aus einem dünnen Netzwerk, dessen weite Maschen grosse Mengen Glykogen enthalten. Diese Zellen stehen mit der Langhansschen Zellschicht der Zotte in direkter Verbindung. Umscheidet sind diese Massen von einem sich dunkler färbenden feingetüpfelten Protoplasmaband, welches am freien Rand vielfach einen feinen Borstensaum erkennen lässt. In Flemmingpräparaten sieht man, dass diese Massen von feinen Fetttröpfchen auf das dichteste durchsetzt sind. Zahlreiche unregelmässige, oft zu Haufen gelagerte relativ kleine, längliche und runde, sehr häufig zackige Kerne, deren dichtes Chromatingerüst feinere Einzelheiten überhaupt nicht erkennen lässt, fast homogen, in anderen Fällen grob punktiert erscheint, sind in diese Syncytiummassen eingestreut. Sie hängen innig mit dem Syncytium der eigentlichen Zotte zusammen. Wo nun eine solche Zellsäule mit der Serotina in Verbindung tritt, da ändert sich das Bild. Die syncytialen Bänder spalten sich in viele, oft mehrkernige spindlige Einzelindividuen, die Langhansschen Zellen strecken sich, nehmen ebenfalls spindlige Formen an und beide Zellarten wandern so reichlich in

die mütterliche Schleimhaut ein, dass manche Stellen mehr aus chorialem, denn aus mütterlichem Deciduagewebe zu bestehen scheinen. Die mütterlichen Deciduazellen, die Drüsenepithelien gehen unter dem Druck der eindringenden chorialen Zellmassen mit Verfettung und fibrinoider Degeneration zu Grunde, an den Gefässen schieben sich die chorialen Zellen unter das Endothel, heben es weithin ab und brechen endlich in das Lumen ein. Immer tiefer erstreckt sich die Wanderung dieser Epithelien, die nach Pels Leusden am reichlichsten im 3.—6. Monat in der Decidua und den oberflächlichen Muskelschichten zu finden sind. Während dieser Wanderung hat sich aber das Aussehen dieser Zellen wesentlich geändert, wie ja auch die Entwickelung der Zellsäulen an der Oberfläche der Serotina allmählich stillsteht, die Langhansschen Zellen sich vergrössern, blasig aufgetrieben und durch Fibrin mit einander fest verkittet werden. Die chorialen Wanderzellen haben an Grösse zugenommen, die Kerne der Langhansschen Zellen sind chromatinreicher geworden, wachsen zu Riesenformen aus, das Protoplasma hat das Glykogen verloren, kurzum die Unterschiede gegen die syncytialen Wanderzellen, deren Kernformen auch sehr abenteuerlich werden und deren Fettgehalt schwindet, nehmen mehr und mehr ab, so dass die in den oberflächlichen Muskelschichten liegenden, bald einkernigen, bald mehrkernigen, bald riesenkernhaltigen Elemente ihre Abstammung gar nicht mehr erkennen lassen.

Die Kenntnis dieses Formenwechsels ist sehr wichtig, weil damit die von Veit erhobenen Argumente gegen die Zusammengehörigkeit der serotinalen Riesenzellen mit den chorialen Wanderzellen hinfällig werden. Die Einwanderung der chorialen Zellen in die Muskulatur findet besonders im Verlauf der grösseren Gefässbündel statt. Die starke Neigung der Zellen, die Gefässwandungen zu durchbrechen und selbst in das Lumen vorzudringen, offenbart sich auch noch in den tieferen Schichten der Decidua.

Neben dieser chorialen Zellwanderung finden wir besonders in den ersten Schwangerschaftsmonaten ein Eindringen ganzer Zellsäulen in die weit geöffneten mütterlichen Gefässe. Doch werden die Grenze der oberen Deciduaschichten nicht überschritten. Wohl aber lassen sich losgelöste Teile des Syncytiums, welches ja vielfach riesenzellenartige Knospen treibt, in den Gefässen tieferer Schichten, in welche sie hineingeschwemmt sein müssen, nachweisen. Endlich hat Schmorl den Nachweis geliefert, dass schon bei normaler Schwangerschaft ganze Zotten durch den Blutstrom in das Venensystem übergeführt werden. Bei krampfhaften Erschütterungen des Körpers, z. B. bei der Eklampsie, kann die Lunge mit Placentarteilen überschwemmt werden. Ich habe mich selbst von dem Vorkommen syncytialer Zellen in den Lungen Eklamptischer in späteren Fällen überzeugt, muss aber gemäss meinen früheren Angaben daran festhalten, dass die Mehrzahl der gefundenen grosskernigen Elemente, wenigstens in meinen Fällen, aus dem Knochenmark stammt.

Es besteht also die merkwürdige Thatsache, dass die Einnistung des menschlichen Eies mit einer ausgedehnten Zerstörung mütterlicher Gewebe durch das massenhafte Einwandern chorialer Epithelien verbunden ist.

Noch weit deutlicher tritt die choriale Zellwucherung bei der Blasenmole hervor. Da fast in der Hälfte aller Fälle der Entwickelung der Chorionepitheliome eine Blasenmole vorausgegangen ist, so muss das Studium der letzteren von besonderer Wichtigkeit sein. Marchand (43), L. Fränkel, Neumann, von Franqué, Schmorl (76), Durante (13), Segall haben sich eingehender damit beschäftigt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stimmen keineswegs mit einander überein, der beste Beweis, dass die Erkrankung in verschiedenen Graden auftreten kann. Ich sehe zunächst von einer Erörterung über die Zusammensetzung des Stromas, ob es schleimhaltig ist oder nicht, ob neben degenerativen Vorgängen auch Wucherungen mitspielen, ganz ab, denn die Hauptsache bleibt der epitheliale Bestandteil der Zotte. Es giebt anscheinend Blasenmolen, bei denen die Epithelbekleidung nicht wesentlich von den normalen Verhältnissen abweicht und ungefähr den Bildern entspricht, die man in jüngeren Placenten anzutreffen gewohnt ist. Für die Mehrzahl der Fälle überschreitet aber die epitheliale Wucherung das normale Mass bei weitem. Als besonders charakteristisch bezeichnet Marchand „das Auftreten sehr stark vergrösserter, oft mit kolossalen Kernen versehener Zellen in ganz ungewöhnlichen Mengen und die sehr starken Wucherungen des Syncytiums mit Bildung grosser Vakuolen". Während ferner bei der normalen Placenta die Wucherung des Zottenepithels allmählich zum Stillstand kommt, findet bei der Blasenmole auch in älteren Stadien eine dauernde Zellproduktion statt. Und diese Zellwucherung ist nicht etwa, wie normal, auf einen Pol der Zotte beschränkt, sondern geht oft von der ganzen Peripherie derselben aus. Am wichtigsten sind jedoch die Veränderungen in der Serotina. Durch die kolossalen Mengen einwandernder Zellen wird die Schleimhaut in viel höherem Maasse zerstört, als unter normalen Verhältnissen. So kommt es, dass in dem Marchandschen Falle die Schleimhaut an manchen Stellen völlig fehlt und die chorialen Zellhaufen der Muskulatur direkt aufliegen und zerstörend in dieselbe eindringen. Freilich steht dieser Fall wohl bereits an der Grenze der Bösartigkeit und der Befund darf nicht verallgemeinert werden. Aber auch für die übrigen Fälle muss bei der sicher gestellten Überproduktion von Epithel eine stärkere Einwanderung und demgemäss Zerstörung der Schleimhaut statthaben. Leider ist es nur sehr selten möglich, Blasenmolen in situ zu untersuchen. Indes konnte bei den nach der Molenausstossung bösartig verlaufenden Fällen noch an den exstirpierten Uteri Zotten in situ nachgewiesen werden. Dabei zeigte es sich, dass die Zotten auffällig tief innerhalb der Blutbahnen vorgedrungen waren. Je reichlicher die Zottenmenge ist, um so eher ist man berechtigt, von destruierendem Placentarpolyp zu sprechen. Aber nicht das Zottenstroma ist es, was bösartig wuchert, son-

dern nur die epithelialen Bestandteile, die genau so, wie an der Oberfläche, jetzt in der Tiefe ihr zerstörendes Werk an der Gefässwand und der Umgebung fortsetzen.

Die Blasenmolenplacenta unterscheidet sich also von der gewöhnlichen fötalen Placenta, abgesehen von der Hypertrophie der Zotten, durch die enorme Produktion chorialer Epithelien, die in hochgradigen Fällen einen direkt bösartigen Charakter annehmen kann. Es wäre natürlich von grossem Interesse, nicht erst aus dem klinischen Verlauf oder an dem Uterus p. oper. s. mortem, sondern aus den entleerten Teilen der Blasenmole ein Urteil über die Bösartigkeit der betreffenden Mole fällen zu können. Neumann wies in mehreren Fällen von bösartiger Blasenmole syncytiale Elemente im Zottenstroma und ihren Zusammenhang mit dem Zottenepithel nach und glaubte hierin ein Unterscheidungsmerkmal gefunden zu haben. Indes hat sich diese Hoffnung nicht erfüllt, denn es können diese Stromaveränderungen bei bösartigen Molen fehlen (Marchand), und umgekehrt in gutartigen vorhanden sein (L. Pick, A. Pick, C. Ruge).

Behält man die bei der Untersuchung normaler Placenten und der Blasenmolen gewonnenen Bilder im Gedächtnis, so findet die Deutung der bösartigen Chorionepitheliome keine Schwierigkeit mehr. Die Geschwülste setzen sich aus den drei uns bekannten Elementen, syncytialen Massen, Langhansschen Zellen, und den von beiden abstammenden chorialen Wanderzellen zusammen. Interessante, aber für die Geschwulstbildung selbst unwesentliche Bestandteile sind die vereinzelt gefundenen Zottenstromata. Wie sich in der normalen Placenta nur in den intervillösen Räumen oder in den Blutgefässen grössere zusammenhängende typisch zu einander geordnete Zellhaufen finden, so treten bei der bösartigen Wucherung die gleichen Formationen auf, so lange der genügende Raum in Blutgefässen oder flüssigen Blutmassen gegeben ist. Das eigentliche Gewebe setzt der Geschwulstmasse gewöhnlich einen zu starken Widerstand entgegen und die Zellhaufen lösen sich auf, um ähnlich, wie an der Serotina in schmalen Zügen oder als einzelne Zellen vorwärts zu dringen. Vielleicht spielen auch noch in den Geschwulstzellen selbst liegende Faktoren bei dem Wechsel des Aufbaues mit, indem die Neigung zur isolierten Wucherung ganz zurücktritt oder umgekehrt das Bild völlig beherrscht.

ad 4. Besonders bemerkenswert sind die oft in kürzester Zeit auftretenden, ebenfalls durch ihren hämorrhagischen Charakter ausgezeichneten Metastasen, die in fast sämtlichen Organen, besonders aber Scheide und Lunge, gefunden worden sind. Sie setzen sich in ähnlicher Weise zusammen, wie der Haupttumor, brauchen ihm aber nicht völlig zu gleichen. Die Metastase geschieht gewöhnlich durch die Venen, daher die Häufigkeit der regionären (rückläufigen) Metastase in der Scheide und der Lungenknoten.

Dieser Transport durch die Blutbahn ist bei der nahen Beziehung zum Gefässsystem sehr natürlich. Doch fehlen Metastasen in den regionären

Lymphknoten keineswegs. Ob bei mehrfachen Schleimhautgeschwülsten in utero Metastasen oder multiple primäre Tumorbildung vorliegt, ist schwer zu entscheiden.

Ist aber jeder Scheidenknoten eine echte Geschwulstmetastase? Ist er bereits das sichere Zeichen der Bösartigkeit bei bestehender Blasenmole oder vorhandenem Molenrest? Wann beginnt die choriale Zellwucherung bösartig zu werden und woran erkennen wir das?

Diese Fragen sind nicht so einfach zu beantworten. Wir wissen, dass in dem normalen schwangeren Uterus ein Eindringen chorialer Epithelien bis in die Muskulatur, ein Einbruch der Zotten in die Blutbahn, eine Verschleppung von Zottenbestandteilen in derselben stattfindet, aber glücklicherweise entwickeln sich keine Geschwülste daraus. Und doch kommen Ausnahmen vor. So berichtet Schmorl über einen Fall von Chorionepitheliom der Vagina nach einer normalen Geburt und bei völlig gesundem Uterus, Tuben und Ovarien. Also hier muss eine physiologische Embolie von Placentarteilen den Keim zur bösartigen Wucherung abgegeben haben. Bei der gewöhnlichen Blasenmole werden ähnliche Verschleppungen vorkommen und auch diese Keime gehen meist zu Grunde. Ja wir wissen, dass sogar eine reichliche Verschleppung von Blasenzotten mit umschriebener epithelialer Wucherung stattfinden kann, ohne dass die Blasenmole in utero bösartig gewesen wäre (L. Pick, Scheidenknoten bei Blasenmole. Patientin noch nach mehreren Jahren gesund mit funktionsfähigem Uterus). Ob freilich der exstirpierte Knoten in der Vagina nicht doch zu bösartigen Wucherungen hätte Veranlassung geben können, das bleibt ungewiss. Dann würden wir den Fall haben, dass Bestandteile einer gutartigen Blasenmole embolisch verschleppt und dann erst bösartig geworden wäre. Eine derartige maligne Degeneration müssen wir auch für solche Fälle annehmen, wo zurückgebliebene Reste normaler Placenten die Quelle der Geschwulstbildung werden. So kommen wir zu der schon von L. Pick, Marchand u. a. geäusserten Ansicht: Gewöhnlich besitzen die menschlichen Zellen und Säfte die Kraft, embolisch verschleppte Zottenbestandteile oder Reste normaler Placenten, wie auch mancher Blasenmolen zu vernichten, in anderen Fällen aber entwickelt sich daraus fortschreitende Geschwulstbildung. In einer dritten Reihe von Fällen tritt der bösartige Charakter schon an der sich entwickelnden Placenta in utero auf (bösartige Blasenmole) und dokumentiert sich durch echte Metastasen während der bestehenden Schwangerschaft (Apfelstedt, Neumann). Ob solche Geschwulstmetastasen nach Entfernung des primären Krankheitsherdes vom Körper wieder unschädlich gemacht werden können, entzieht sich bis jetzt unserer Kenntnis, ist aber wahrscheinlich (C. Ruge).

Warum die schrankenlose Wucherung einmal schon im schwangeren Uterus, das andere Mal erst Monate post partum eintritt, wissen wir nicht, ebensowenig, warum sie überhaupt eintritt. A. Pick und Marchand sehen

in dem Untergang des Fötus die günstigen Bedingungen für die Entwickelung der Blasenmole und der bösartigen Epitheliome; der eine erklärt sie durch die Steigerung der bioplastischen Energie des Chorion, auf welches die bioplastische Energie des Fötus mit übertragen worden ist, der andere durch die bessere Ernährung der Chorionepithelien, die kein Material mehr an die fötalen Blutgefässe abzugeben haben. Schon oben erwähnte ich, dass Veit und Kossmann die Erkrankung der Uteruswand für das primäre, die Blasenmole für das sekundäre halten, während andere Autoren in der primären Erkrankung des Eies die Ursache sehen. In seiner letzten Arbeit äussert sich Marchand dahin, dass beide Faktoren in Betracht zu ziehen sind, dass für die allgemeine, frühzeitig entstehende Blasenmole eine fehlerhafte Beschaffenheit des Eies das wahrscheinlichste ist. So lange wir über die Erkrankungen jüngerer Eier noch so wenig wissen wie bislang, werden wir uns mit Vermutungen begnügen müssen. Gewiss ist die Bösartigkeit einer Blasenmole oder vielmehr einzelner Teile derselben nicht etwas vorausbestimmtes, sondern hängt, wie die oben mitgeteilten Fälle zeigen, auch von lokalen Bedingungen (längere Retention, embolische Verschleppung) ab. Während aber bei der Blasenmole eine gewisse Disposition in der überreichen Epithelbildung gegeben ist, fehlt solche für die schrankenlose Wucherung ursprünglich normaler Placentarreste ganz.

Es fragt sich nun, ob wir bestimmte Anhaltspunkte für die mikroskopische Diagnose der Bösartigkeit besitzen. Dass die Untersuchung der Blasenmole selbst nicht genügt, vor allem das Neumannsche Zeichen kein Beweis für Malignität ist, habe ich oben bereits ausgeführt. Da der klinische Befund eines Scheidenknotens noch nicht notwendig die Erkrankung des Uterus anzeigt, so wird man versuchen, aus der mikroskopischen Untersuchung desselben die Diagnose zu sichern. Denn dass solche Knoten trotz ihrer möglichen Gutartigkeit immer entfernt werden müssen, ist selbstverständlich, da sie später verhängnisvoll werden könnten. Wenn wir nun nicht nur Zotten mit beschränkter Epithelwucherung, also eine einfache Embolie, sondern vorwiegend epitheliale Elemente und ihr Übergreifen auf die Umgebung, also Bösartigkeit feststellen, so ist auch damit eine Erkrankung des Uterus noch nicht bewiesen, das zeigt der Fall Schmorl. Wenn aber gleichzeitig Uterussymptome, die auf eine Geschwulst hindeuten, bestehen, dann ist die Wahrscheinlichkeit für die Annahme eines malignen Uterustumors eine sehr grosse. Auf jeden Fall müssen wir versuchen, uns an den Uterus selbst zu halten, wie es ja für diejenigen Fälle, wo keine Metastasen bestehen, notwendig ist.

An den ausgekratzten Massen soll die Diagnose gestellt werden. Vorhergegangene Geburt, Abort, Blasenmole machen uns auf die Möglichkeit, dass ein malignes Chorionepitheliom vorliegt, aufmerksam. Als Differentialdiagnose kommen einfache Placentarreste und Reste einer gutartigen Blasen-

mole in Betracht. Sind bei der Ausschabung nur oberflächliche Massen entfernt worden, so wird meiner Meinung nach die Diagnose nur sehr schwer gestellt werden können. Denn Jeder, der retinierte Placentarreste, ausgekratzte Reste von Blasenmolen untersucht hat, weiss, wie lange sich ausgedehnte epitheliale Massen in diesen Resten am Leben und sogar noch in Wucherung halten können. Gerade die Blasenmolenreste zeigen so reichliche Epithelneubildung, einen so bunten Wechsel in den Zellformen, dass man sehr leicht zur Diagnose der Bösartigkeit neigen könnte. Aber diese kann nur dann mit besserem Gewissen gestellt werden, wenn die Hauptmenge der ausgekratzten Massen sich aus syncytialen Elementen und Langhansschen Zellen zusammensetzt. Sicher wird sie erst durch den Nachweis der Wandzerstörung, wenn die Auskratzung tief genug gegangen ist. Gewöhnlich schwinden die Riesenzellen in der Muskulatur in den ersten Tagen post partum und sind nach einer Woche meist völlig geschwunden (Pels Leusden). In seltenen Fällen halten sie sich länger und man kann einzelne choriale Zellen, wenigstens in den Gefässwandungen noch nach Monaten nachweisen. Sie zeigen aber regressive Veränderungen, vor allem fibrinoide Degeneration. Findet man daher noch in späteren Stadien des Puerperiums reichliche Riesenzellen oder gar grössere zusammenhängende Epithelmassen zwischen den Muskelfasern und zeigen dieselben durch ihre Tinktion ihre Lebensfähigkeit, durch Kernteilungen eine noch bestehende Neubildung an, so muss, wenn eine normale Geburt vorausgegangen ist, der Uterus entfernt werden. Schwieriger liegt die Sache bei vorausgegangener Blasenmole oder in den ersten Tagen post partum. Wie weit der Körper mit den Zellmassen, selbst wenn sie eine Vermehrung gegenüber der Norm zeigen, noch fertig wird, ist schwer zu sagen. Ich kann Marchand und Ruge in der Betonung der Vis medicatrix naturae nur zustimmen. Ruge sah noch acht Wochen nach Geburt einer Blasenmole reichliche Zellwucherungen. Nach der Auskratzung ist Patientin gesund geblieben (Beobachtung reichte bis zu 1/2 Jahre).

In solchen zweifelhaften Fällen müssen wir erst recht die klinische Beobachtung zur Hülfe nehmen. Bleiben die Blutungen trotz der Ausschabung bestehen, hat das Allgemeinbefinden sehr gelitten, so werden wir den Fall als sehr verdächtig auffassen müssen. Vielleicht erzielt dann die zweite Auskratzung positive Resultate. Finden wir inmitten der Muskulatur grosse Epithelstränge oder die Zahl der Wanderzellen sehr reichlich, so dass die Muskelfasern ganz zurücktreten, in den Gefässen zusammenhängende Zellmassen mit syncytialen Durchflechtungen, so ist die Diagnose schnell und einfach zu stellen.

Wenn also die Schwierigkeit der Diagnose in gewissen Fällen wegen der Ähnlichkeit mit den Bildern aus einem normalen puerperalen Uterus recht gross sein kann, so wird sie doch in der Mehrzahl der Fälle unter Berücksichtigung der klinischen Notizen sicher gestellt werden können.

ad 5. Als Benennung dieser Geschwülste ist der Name Chorionepithelioma malignum vorgeschlagen worden. Er spricht es am besten aus, dass es sich um eine bösartige Wucherung der Chorionepithelien handelt.

Sind die Zellen aber wirkliche Epithelien, sind sie mütterlicher oder fötaler oder gemischter Abkunft?

Für die Auffassung der Geschwülste wäre die Entscheidung dieser Frage von grosser Wichtigkeit. Es ist wiederholt betont worden, dass dieser Streit ein müssiger sei und doch erst durch die Kenntnisnahme der allerjüngsten Eiimplantationen entschieden werden würde. Ich glaube, dass trotzdem eine kurze Beleuchtung der Frage erlaubt ist, zumal wir jetzt sehr junge Stadien der menschlichen Eientwickelung kennen.

Es sind vor allem drei Anschauungen, die sich gegenüberstehen:

1. Das Syncytium wird von dem Endothel mütterlicher Gefässe gebildet, die Langhanssche Zellschicht ist fötales Ektoblast (Freund, Pfannenstiel).

2. Das Syncytium ist mütterliches Epithel, die Langhansschen Zellschicht fötales Ektoblast (Kossmann).

3. Das Syncytium und die Langhanssche Zellschicht entstammen dem fötalen Ektoblast (Minot).

Die endotheliale Abkunft des Syncytiums wird neuerdings von Freund und Pfannenstiel verfochten. Dass Freund sich mit Unrecht auf Turner beruft, hat Marchand bereits betont. Wenn Freund versucht in meiner Schilderung einer zweimonatlichen Placenta eine Stütze für die Annahme zu finden, dass sich die Endothelien zu chorialen Wanderzellen umwandeln, so muss ich dagegen bemerken, dass alle Gefässe, die noch nicht von der Einwucherung chorialer Zellen erreicht waren, auch normales Endothel zeigen. Die syncytialen Massen, die ich in der Tiefe der glandulären Schicht innerhalb endothelbekleideter Räume sah, lagen ganz frei in denselben, die Endothelzellen selbst zeigen keine Veränderung. Die theoretischen Ausführungen Pfannenstiels, dass nur das Endothel und nicht das mütterliche Epithel den Gasaustausch zwischen mütterlichem und fötalem Gewebe vermitteln können, treffen um so weniger zu, als ja das Syncytium auch fötales Ektoderm sein kann. Und für dieses lässt Pfannenstiel die Fähigkeit der Nahrungsüberführung ohne weiteres zu. Auch die positiven Schilderungen über die syncytiale Umwandlung der Gefässendothelien in den früheren Stadien der Placentarentwickelung stimmen mit meinen Beobachtungen und den Schilderungen von Siegenbeek van Heukelom, Peters u. a. nicht überein.

Der eifrigste Verfechter der Idee von der Abkunft des Syncytiums aus dem mütterlichen Epithel ist Kossmann. Sehe ich von seinen vergleichend-anatomischen Untersuchungen, die ja für die Menschen nicht ohne weiteres gültig sind, ab, so sind besonders folgende Punkte als Beweis für die Beziehungen zwischen Syncytium und mütterlichem Epithel angeführt worden.

1. Der direkte Übergang zwischen Syncytiumüberzug der Zotten und Oberflächenepithel (Gunsser, Kossmann).

2. Die syncytialen Umwandlungen des Uterusepithels während der extra- und intrauterinen Schwangerschaft (Merttens, M. B. Schmidt, Gebhard).

3. Die Drüsenregeneration aus den serotinalen Riesenzellen (Pels Leusden).

Was den ersten Punkt anbelangt, so stimmt Marchand in seiner letzten Arbeit der von mir vertretenen Ansicht, dass die Bilder von Gunsser und Kossmann auch anders zu erklären sind, zu. Gestützt auf neuere Untersuchungen über Tubenschwangerschaft kann ich nur noch einmal wiederholen, dass jener angebliche Übergang zwischen Syncytium und Epithel der Tube nichts anderes ist, als das auf die Spalt-Oberfläche sich ausbreitende und in einzelnen Zellen sich auflösende Syncytium. Es ist diese Vermutung durch unsere jetzigen Kenntnisse von der Eieinbettung sicher gestellt, denn menschliche Eier, welche älter als eine Woche sind, liegen stets in der Schleimhaut bezw. Tubenwand, niemals auf der Oberfläche, so dass also ein Oberflächenepithel gar nicht mehr existiert (Peters).

Dass syncytiale Umwandlungen am Oberflächen- und Drüsenepithel des Uterus bei der Gravidität, auch der extrauterinen vorkommen, steht ausser Zweifel. Das beweisen für den letzteren Fall die Beobachtungen von M. Benno Schmidt (75). Dagegen sind nicht alle syncytialen Bildungen in uterinen Drüsen des schwangeren Uterus vom Epithel abzuleiten, denn ich habe wiederholt darauf hingewiesen, dass bei jüngeren Eiern, welche die Uterushöhle nicht ausfüllen, ein Durchwandern der Reflexa seitens syncytialer Riesenzellen vorkommt, die dann frei in der Uterushöhle liegen und von hier aus in die Drüsen gelangen können. Aber auch die wenigen sicheren Beobachtungen syncytialer Umwandlungen lassen noch keinen Schluss über die Abstammung des Syncytiums zu, denn syncytiale Verschmelzungen werden auch ausserhalb der Schwangerschaft beobachtet. So gehören die von Gebhard an puerperalen Uteri gesehenen syncytialen Bildungen des Drüsenepithels zu den Regenerationserscheinungen, welche bereits von Pels Leusden eingehend geschildert worden sind. Wir finden ja, wie ich schon oben erwähnte, bei der Regeneration verschiedener Gewebe (Plattenepithel, Muskeln, Drüsen, Nervenscheiden) solche Syncytien. Es ist das also auch für das Uterusepithel nichts merkwürdiges. Die Beweisführung von Pels Leusden, dass diese Drüsenepithelien zum Teil von den serotialen Riesenzellen abstammen, weil er isolierte Drüsenbildung in der Tiefe der Muskulatur am frisch puerperalen Uterus finden konnte, wird dadurch widerlegt, dass ich dieselben Bilder in exstirpierten Uteri aus früheren Schwangerschaftsmonaten, wo von Regeneration keine Rede sein konnte, gleichfalls nachwies. Es handelt sich um auffällig tief verlagerte Uterindrüsen.

Bis jetzt ist also die mütterliche Abstammung des Syncytiums nicht wahrscheinlich gemacht. Alle Beobachtungen lassen sich viel leichter durch die Annahme der Herkunft vom fötalen Ektoderm erklären.

Dafür sprechen vor allem die leicht festzustellenden Übergangsbilder zwischen Langhansschen Zellen und Syncytium. Aber Übergangsbilder können Trugbilder sein und wenn auch der Wechsel in Form und Aufbau der Kerne und des Protoplasmas ein so fliessender ist, dass man sich der Idee einer gemeinsamen Abkunft kaum verschliessen kann, so muss doch noch nach besseren Beweisen gesucht werden. Diese können uns nur die jüngsten menschlichen Eier liefern. Siegenbeek van Heukelom sah allerdings stets scharfe Grenzen zwischen Syncytium und Langhansscher Zellschicht, aber nie einen Übergang zwischen Syncytium und mütterlicher Epithelien und Endothelien. Peters nimmt nach seinen Beobachtungen an dem jüngsten zur Zeit bekannten Ei eine Entstehung des Syncytiums aus der Langhansschen Zellschicht an.

An einer Eiblase, deren Längsdurchmesser (ohne Zotten) 8 mm, deren Höhendurchmesser 4 mm betrug, fand ich einen kontinuierlichen in der Dicke sehr wechselnden syncytialen Überzug, aber keine kontinuierliche Langhanssche Zellschicht. Auch war die Grenze der letzteren gegen das Bindegewebe nicht überall scharf. Ob Langhanssche Zellen in das Mesoderm einwandern, kann ich nicht mit Sicherheit sagen. Wenn auch die Grenze zwischen Syncytium und Langhansschen Zellen an den grösseren Zotten deutlich ausgesprochen war, so fehlte doch häufig eine scharfe Trennung. In dem Syncytium lagen Kerne mit hellem Hof, die genau den Langhansschen Zellkernen glichen.

Die Theorie, dass Syncytium und Langhanssche Zellschicht fötales Ektoblast sind, wird zur Zeit von den meisten Autoren geteilt (C. Ruge, L. Fränkel, A. Pick u. a.). Auch Marchand neigt sich ihr zu. Bestätigen sich diese Anschauungen, so hätten wir in den Chorionepitheliomen Geschwülste des fötalen Ektoblasts vor uns. Da das sich entwickelnde Ei ein Teil der Mutter und nicht ein völlig fremdes in letztere transplantiertes Gewebe darstellt, so bedarf Kossmanns Widerspruch gegen die fötale Invasion des mütterlichen Organismus keiner besonderen Widerlegung.

II. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Verdauungstraktus.

Von

Ch. Thorel, Nürnberg.

Die grosse Zahl der in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten über die Erkrankungen der Speicheldrüsen, des Ösophagus, Magens und Darmes hat es dem Referenten ermöglicht, auch einen ziemlich umfangreichen Abschnitt aus der pathologischen Anatomie dieser Organe zu berücksichtigen.

Die Arbeit giebt eine Übersicht über die wichtigsten der im Zeitraum von 1895—1897 erschienenen einschlägigen Publikationen und bezweckt eine Erleichterung in der Orientierung der neueren Litteratur.

Zur Vermeidung einer unnötigen Expansion des Referates habe ich die grosse Zahl der rein kasuistischen Beiträge häufig nur mit dem Namen ihrer Autoren und kurzer Inhaltsangabe markiert, um ein desto grösseres Gewicht auf diejenigen Mitteilungen zu legen, die insbesondere in histologischer Beziehung von grösserem wissenschaftlichen Interesse erscheinen.

Ich glaube auf diese Weise den Tendenzen der „Ergebnisse" am besten gerecht geworden zu sein.

I. Ösophagus.

Litteratur.

1. Albrecht, Wiener med. Presse. Nr. 17. 1895.
2. Anderson, Gastrotomy for cicatricial stricture of the oesophagus etc. Medical Press. Nr. 18. 1896.
3. Bittner, Zur Kenntnis der Ösophagusstenosen nach Laugenverätzung. Prager med. Wochenschr. Nr. 43. 1896.

4. Bowes, Congenital obliteration of oesophagus with other malformations. Brit. med. Journ. März 1897.
5. Buss, Zur Ätiologie der Ösophagusstrikturen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 23. 1895.
6. Bussenius, W., Bemerkenswerter Verlauf einer Vergiftung mit Waschlauge. Oesophagitis membranacea. Charité-Annal. Bd. XXII. S. 242. 1897.
7. Bychowski, J., Beitrag zur Kasuistik des Ösophagusdivertikels. Virchows Arch. Bd. 141. 1. 1895.
8. Claribel, Cone, On tuberculosis of the oesophagus etc. Bull. of the Johns hopkins hosp. Vol. VIII. p. 80. Nov. 1897.
9. Clauditz, Zwei Fälle von Carcinoma oesophagi. Inaug.-Diss. Göttingen 1897.
10. Chrysander, R., Ein Fall von Carcinom am Anfang des Ösophagus. Inaug.-Diss. Jena 1896.
11. Dionisi, Wiener med. Presse. Nr. 18. 1896.
12. Eberth, Verirrtes Magenepithel in der Speiseröhre. Fortschr. d. Med. Bd. XV. S. 7. 1897.
13. Eversmann, Beitrag zur Lehre von den peptischen Geschwüren im Ösophagus. Inaug.-Diss. Bonn 1897.
14. Ewald, Deutsche med. Wochenschr. 1895.
15. Fraenkel, E., Über seltene Lokalisationen der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. Nr. 2. 1896.
16. Friedrich, P., Über Varicen des Ösophagus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 53. 1894.
17. Frisch, Jahrb. der Wiener Krankenanstalten. Bd. III. S. 1027.
18. Garde, G., De l'actinomycose oesophagienne. Lyon 1896.
19. Gernert, M., Carcinoma oesophagi universale. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
20. Gilbert et Grenet, Brûlure de l'oesophage par l'ammoniaque, expulsion de la muqueuse oesophagienne. Bull. de la soc. anat. T. X. p. 21. 1896.
21. Glockner, Über eine neue Form von Ösophagustuberkulose. Prager med. Wochenschr. Nr. 11. 1896.
22. Haas, H., Über einen merkwürdigen Fall von Geschwürsbildung im Ösophagus. Inaug.-Diss. Erlangen 1897.
23. Hasselmann, Über Tuberkulose des Ösophagus. Inaug.-Diss. München 1895.
24. Heller, Beitrag zur Lehre vom Soor. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55.
25. Hermann, A., Les sténoses de l'oesophage d'origine syphilitique. Courrier méd. Année XLIV. Paris 1894.
26. Hessler, Zur Kasuistik der diffusen phlegmonösen Oesophagitis. Inaug.-Diss. Giessen 1893.
27. Heymann, Ein Fall von primärem Ösophaguscarcinom. Annal. des städt. allg. Krankenh. zu München. Bd. VIII. 1896.
28. Hirschsprung, Tilfälde af medsödt Forsmerring of Spiseröret. Hospitals Tid. 4. R. Bd. III.
29. Derselbe, Angeborene Verschliessung der Speiseröhre. Hospitals Tid. Nr. 42. Kopenhagen 1895.
30. Horneffer, Ein Fall von röhrenförmiger Abstossung der Ösophagusschleimhaut nach Schwefelsäurevergiftung. Virchows Arch. Bd. 144. S. 2. 1896.
31. Illig, W., Die Myome des Ösophagus. Inaug.-Diss. Giessen 1894.
32. Jaffé, K., Über idiopathische Ösophaguserweiterungen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1897.
33. Karo, W., Über Blutungen aus Ösophagusvaricen. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
34. Knaut, B., Über die durch Speiseröhrenkrebs bedingten Perforationen der benachbarten Blutbahnen etc. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
35. Körner, Über Traktionsdivertikel des Ösophagus. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
36. Kuhn, Centralbl. f. innere Med. 1895.
37. Lefour, M., Imperforation oesophagienne et communication oesophago-trachéale chez un nouveau-né. Soc. d'obstét., de gynéc. et de paediatrie de Bordeaux. Journ. de méd. de Bordeaux. Nr. 20. 1896.

38. Lichty, D., Congenital absence of the oesophagus. The Journ. of the amer. med. assoc. August 1896.
39. Martin, Ch., Cancer de l'oesophage ouvert dans la trachée. Bull. de la soc. anat. de Paris. Nr. 10. 1895.
40. Maas, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 126. 1894.
41. Mazzeti, Neue Beobachtungen über Tuberkulose der Speiseröhre. Bologna 1896.
42. Ménebrier, Rupture de varices oesophagiennes dans le cas d'un cirrhose atrophique etc. Soc. méd. des hôp. de Paris. Dec. 1896.
43. Meyerhoff, Über Krebs und Tuberkulose der Speiseröhre. Inaug.-Diss. Giessen 1894.
44. Minski, P., Zur Entwickelungsgeschichte und Klinik der Polypen und polypenähnlichen Gewächse des Rachens und der Speiseröhre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. 1895.
45. Neumann, J., Syphilis des Ösophagus. Beitr. zur Dermat. und Syphilis. Festschr. f. Lewin. Berlin 1896.
46. Newmann, Epithelioma of the oesophagus at the leval of the third dorsal vertebra; ulceration and rupture into the aorta etc. Glasgow med. Journ. Nov. 1896.
47. v. Notthafft, Mors subitanea durch Platzen einer varikösen Ösophagusvene. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1895.
48. Ogle, C., Sarcoma of the oesophagus. Pathol. soc. transact. Vol. XLVII. p. 40. 1896.
49. Ombrédanne, Ulceriertes Carcinom des Ösophagus. Sitzungsber. der anat. Gesellsch. in Paris 1895.
50. Opitz, K., Ösophaguscarcinom mit Perforation in die Trachea. Inaug.-Dissert. München 1896.
51. Paget, St., Myeloid sarcoma etc. Pathol. transact. Vol. XLVI.
52. Pepper und Edsall, Tuberculous occlusion of the oesophagus with partial cancerous infiltration. Amer. Journ of sciences. Juli 1897.
53. Pichler, Über einen Fall von multiplen Leiomyomen des Ösophagus. Prag. med. Wochenschrift. Nr. 38. 1897.
54. Pollard, Congenital occlusion of the oesophagus. Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. XLVII. 1896.
55. Poncet, M., Sur un cas de fistule trachéo-oesophagienne d'origine actinomycosique. Bull. de l'acad. de méd. Nr. 15. 1896.
56. Ritter, Ein Beitrag zur Lehre von den Ösophagusdivertikeln. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55.
57. Rovsing, Impermeable Ätzstriktur des Ösophagus etc. Hospitals Tid. Nr. 4. Kopenhagen.
58. Rüdinger, G., Ein Fall von kongenitaler Atresie des Ösophagus mit Tracheo-Ösophagealfistel. Inaug.-Diss. München 1897.
59. Rumpel, Th., Die klinische Diagnose der spindelförmigen Speiseröhrenerweiterung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1897.
60. Schmidt, H., Über Traktionsdivertikel des Ösophagus. Inaug.-Diss. Freiburg 1896.
61. Sell, Ein Fall von jauchig-eiteriger Pleuritis nach Perforation eines Traktionsdivertikels des Ösophagus. Inaug.-Diss. Giessen 1895.
62. Sourdille, G, Cancer primitif de l'oesophage. Bull. de la soc. anat. de Paris. 1895.
63. Stadelmann, Ösophaguskrebs. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Vereinsbeil. Nr. 19.
64. Summa, Speiseröhrenstriktur nach Laugenverätzung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897.
65. Tannenhain, Wiener med. Wochenschr. Nr. 28. 1897.
66. Textor, Ein Fall von Lungengangrän im Anschluss an ein Traktionsdivertikel der Speiseröhre. Inaug.-Diss. Giessen 1894.
67. Vierhuff, W., Kasuistischer Beitrag über die Beziehungen des Ösophaguskrebses zur Aorta. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 22. 1896.
68. Vigot, Diverticulum de l'oesophage (d'origine embryonnaire). Assoc. franç. pour l'avancement des sciences. 23. Session. 1895.
69. Villard, Gastrotomy pour rétrécissement cicatricial de l'oesophage etc. Lyon médical. Nr. 52. 1896.

70. Wadstein, Ringförmige, durch eine Schleimhautfalte gebildete Striktur des Ösophagus. Nord. med. Ark. 4. 1894.
71. Wiebrecht, R., Über die Ektasien des Ösophagus. Inaug.-Diss. Göttingen 1897.
72. Wrede, Ein Fall von Ösophaguscarcinom mit Fortsetzung auf den rechten Bronchus. Inaug.-Diss. Kiel 1897.
73. Zadek, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 73. 1897.
74. Zahn, Über mit Flimmerepithel ausgekleidete Cysten des Ösophagus etc. Virchows Arch. Bd. 143. 1. 1896.
75. Zenker, K., Beitrag zur Ätiologie und Kasuistik der Tuberkulose der Speiseröhre. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1895.

Die Kasuistik der Ösophagus**missbildungen** ist in neuerer Zeit durch eine Reihe sowohl deutscher, als fremdländischer Mitteilungen vermehrt worden; eine detaillierte Besprechung derselben erachte ich für um so überflüssiger, als alle Beobachtungen, wie sie von Hirschsprung (29), Rüdinger (58), Bowes (4), Pollard (54) und Lefour (37) gebracht worden sind, in ziemlich übereinstimmender Weise jene häufigste Entwickelungshemmung der Speiseröhre schildern, bei welcher das obere Ende dieser nach kürzerem oder längerem Verlauf blind endigt, während der untere, manchmal mit ersterem durch einen soliden Bindegewebsstrang verbundene Abschnitt mit dem Lumen der Trachea kommuniziert.

In der Mehrzahl dieser Fälle handelte es sich um im übrigen völlig gesunde Kinder, während Bowes noch über gleichzeitig bestehende doppelseitige Defektbildungen der Radien und Daumenglieder berichtet.

Eine weitere, vielleicht aber mehr dem Gebiet der fötalen Entzündung zugehörige Beobachtung hat Lichty (38) mitgeteilt; derselbe fand bei einem acht Tage post partum verstorbenen Kinde den Ösophagus in seiner ganzen unteren Hälfte durch schwielig fibröses Gewebe obliteriert, während der übrige Digestionsapparat seine normale Entwickelung durchgemacht hatte.

Alle übrigen am Ösophagus vorkommenden Abnormitäten gehören in das Gebiet der Rarität; als solche dürfte auch die zweite Mitteilung von Hirschsprung (28) anzusehen sein, welcher bei einem neugeborenen Kinde im unteren Drittel des Ösophagus eine mit Reduzierung der Wanddicke komplizierte Striktur beobachtete, oberhalb welcher die Speiseröhre unter Hypertrophie ihrer muskulösen Schichten eine erhebliche Dilatation erkennen liess. Des weiteren berichtete Wadstein (70) über einen Fall von Strikturierung der Speiseröhre durch eine in der Höhe des unteren Randes der Cartilago cricoidea befindliche und ziemlich scharf ringförmig vorspringende Schleimhautfalte.

Im Anschluss hieran möchte ich die von Eberth (12) und Zahn (74) mitgeteilten und sich auf Keimversprengung resp. Cystenbildung beziehenden Anomalien der Speiseröhre registrieren.

Ersterer fand einmal im mittleren Abschnitt des Ösophagus eine fünfpfennigstückgrosse, eingesunkene und leicht gerötete Stelle, in deren Bereiche

die mikroskopische Untersuchung ein typisches Magenschleimhautepithel ergab; letzterer beschreibt eine kurz oberhalb der Cardia in submuköser Lage befindliche, oval gestaltete und in praller Spannung sowohl nach einwärts als aussen vorspringende, mirabellengrosse Cyste, über welche die Schleimhaut des Ösophagus glatt und faltenlos hinüberzog; den Inhalt der bis auf eine kleine Faltenbildung unilokulär gestalteten Cyste bildete eine körnig geronnene Eiweissmasse mit Cholestearinkrystallen und flimmernden Cylinderepithelien; letztere sassen auf der Innenfläche der Cyste noch streckenweise in einschichtiger Lage auf, während sich die Wandung derselben in ungleichmässiger Dicke aus kleinzellig infiltrierten Bindegewebslamellen und Zügen verschiedenartig verlaufender glatter Muskulatur zusammensetzte.

In Anbetracht des Umstandes, dass zwischen den Wandschichten an einigen Stellen kleine, mit kubischem Epithel besetzte, teils blind endigende, teils mit traubenförmigen Drüsen in Verbindung stehende Kanälchen eingeschaltet lagen, möchte Zahn die Entstehung dieser offenbar durch Abschnürung der fötalen Flimmerepithelien entstandenen Cyste in die Zeit nach dem sechsten Monat der intrauterinen Entwickelung verlegen.

Hiermit erschöpft sich das, was in neuerer Zeit auf dem Gebiete der kongenitalen Ösophagusanomalien bekannt gegeben ist.

Unter den erworbenen Deformitäten spielen die Strikturen und Divertikel eine hervorragende Rolle; unter ersteren sind, wenn wir vorläufig von den carcinomatösen Stenosen absehen, wiederum die durch Verätzung bedingten Speiseröhrenverengerungen am häufigsten, sodass von ihnen zunächst die Rede sein möge.

Die **Ätzstrikturen des Ösophagus,** welche nach den Angaben von Hacker 17,7 % aller hier vorkommenden Verengerungen ausmachen und neuerdings in den Mitteilungen von Rovsing (57), Anderson (2), Bittner (3) und Summa (64) eine zum Teil mehr klinische als anatomische Besprechung erfahren haben, lokalisieren sich am häufigsten an einer der drei bekannten engeren Passagestellen des Ösophagus; seltener sind sie multipel oder ist die Vernarbung, wie in dem Falle von Villard (69), eine über die ganze Speiseröhre gleichmässig verteilte; in solchen Fällen handelt es sich meistens um die Einführung grösserer Mengen konzentrierter Giftlösungen und um ausgedehntere, flächenhafte Verschorfungen des Ösophagus, die gelegentlich mit Lösung und Expektoration voluminöser Schorfmassen verbunden sein können.

So beobachtete Horneffer (30) nach Schwefelsäurevergiftung die Ausstossung eines 32 cm langen Rohres der Ösophagusschleimhaut, welches mikroskopisch aus der verätzten Mukosa samt Submukosa und Teilen der inneren Muskellage bestand; da der betreffende Patient später verstarb und bei seiner Obduktion irgendwie ausgedehntere entzündliche Veränderungen in der restierenden Ösophaguswandung fehlten, so stellte sich Horneffer in seinem Falle den Modus der Schorfeliminierung nach Art einer Placentar-

lösung in der Weise vor, dass durch die mit den Brechbewegungen verbundenen Kontraktionen der noch lebenskräftigen Muskelteile eine Verkleinerung der Oberfläche und infolge Kontraktionsunfähigkeit der rigiden Schorfmasse eine Trennung derselben von ihrer Unterlage erfolgte.

Ähnliche Beobachtungen sind bei Ammoniakverätzung von Gilbert und Grenet (20), bei Vergiftungen mit Waschlauge von Bussenius (6) gemacht worden; die Patientin des letzteren expektorierte am neunten Tage nach der Vergiftung ein 25 1/2 cm langes schlauchförmiges Gebilde, welches sich aus annähernd denselben Komponenten wie in dem obigen Falle zusammensetzte und mutmasslicherweise durch sekundäre eitrig demarkierende Entzündung zur Lösung gelangt war.

Unter die ätiologisch anders gearteten Strikturen fällt die Beobachtung von Buss (5) über narbige Verengerung der Speiseröhre im Anschluss an eine stattgehabte Perforation von Drüsen, ein Vorkommnis, welches im Stadium der Stenosenbildung ausserordentlich selten und bisher nur von wenigen, so von Leichtenstern u. a. beobachtet worden ist.

Kurz skizziert handelte es sich in diesem Falle um einen 16jährigen Knaben, der schon längere Zeit hindurch keine Speisen verschlucken konnte und unter zunehmender Dyspnoe verstarb.

Die Obduktion ergab, dass der Ösophagus kurz unterhalb der trachealen Bifurkation von einem grossen Packet verkäster Drüsen umgeben und hierselbst bis auf ein minimales Lumen strikturiert war. Die Annahme, dass sich diese hochgradige Stenose im Anschluss an eine ehemalige Drüsenperforation entwickelt habe, fand ihre Bestätigung insofern, als sich mikroskopisch die Wand des Ösophagus an dieser Stelle durch Narbengewebe völlig sklerosiert erwies.

Bemerkenswert wäre überdies der Umstand, dass als Ursache der Dyspnoe ein grösserer, offenbar durch die Sondenuntersuchung bedingter Riss kurz oberhalb der verengten Stelle des Ösophagus gefunden wurde, welcher direkt in die rechte Pleurahöhle führte und hier zu einem Pyopneumothorax Veranlassung gegeben hatte.

Über die zweite Gruppe, die **Divertikel**, existiert schon eine so reichliche, erschöpfende Litteratur, dass heutzutage nur noch exceptionelle Fälle zur Publikation gelangen; hierher gehören insbesondere die seltenen Divertikelperforationen und die im Anschluss daran sich etablierenden periösophagealen Abscedierungen, die in ihrem weiteren Gefolge die Veranlassung zu eitriger Pleuritis, Lungengangrän etc. geben können. Solche Fälle sind von Textor (66), Körner (35) und Sell (61) in kasuistischen Beiträgen bekannt gegeben worden.

Zwei weitere interessante Fälle haben Schmidt (60) und Haas (22) in ihren Dissertationen beschrieben; der erstere von ihnen beobachtete ein im Anschluss an Lungentuberkulose und schwartige Pleuritis entstandenes

Traktionsdivertikel des Ösophagus, welches sekundär in eine rechtsseitige Spitzenkaverne perforierte, während letzterer gelegentlich der Sektion eines 56jährigen Mannes einen ausgedehnten cirkulären Geschwürsprozess in der Speiseröhre fand, welcher auf ein verjauchtes Traktionsdivertikel zurückgeführt werden konnte.

Betreffs. der ätiologischen Seite der Ösophagusdivertikel macht sich übrigens in neuerer Zeit gegenüber den grundlegenden und bisher als massgebend erachteten Zenkerschen Anschauungen eine gewisse abweichende Strömung insofern bemerkbar, als ein Teil moderner Forscher, u. a. Vigot (68), die früher schon von Klebs, König und v. Bergmann vertretene Ansicht von der embryonalen Anlage mancher Divertikel wieder in den Vordergrund des Interesses zu schieben sucht, während andere, wie Bychowsky (7), eine Erweiterung der Zenkerschen Einteilung in Pulsions- und Traktionsdivertikel durch das Einführen einer Mischform beider für notwendig erachten.

Die Verhältnisse bei diesen schon seit Oekonomides bekannten Divertikelarten liegen derartig, dass die das Traktionsdivertikel auskleidende Schleimhaut sich innerhalb desselben an einer Stelle zwischen den gedehnten und atrophierten Muskelfasern hernienförmig herausstülpt; diese prolabierten Schleimhautsäcke pflegen meistens klein zu bleiben, seltener sich zu umfangreicheren Höhlen zu vergrössern und sollen nach Ritter (56) das übliche Bindeglied bei einer etwaigen Divertikelperforation abgeben.

Im Anschluss hieran habe ich noch diejenigen Erweiterungen des Ösophagus zu registrieren, welche im Gegensatz zu den durch Kanalisationsverengerungen bedingten sekundären Dilatationen als selbständige Erkrankungen entstehen.

Die Litteratur über diese eigenartigen und bisher erst annähernd in 20 Fällen beobachteten sogen. **idiopathischen Ektasien der Speiseröhre** ist in neuerer Zeit durch die Mitteilungen von Wiebrecht (71), Rumpel (59) und Jaffé (32) bereichert worden.

Der erstere von ihnen hatte Gelegenheit, einen 18jährigen Mann zu beobachten, welcher infolge einer seit längerer Zeit bestehenden Unfähigkeit einer geregelten Nahrungsaufnahme unter den Erscheinungen der Inanition zu Grunde ging.

Bei der Obduktion fanden sich neben einer auffälligen Vertikalstellung des Magens zwei grosse spindelförmige Erweiterungen der Speiseröhre, welche durch eine relativ enge, dem Sitz der normalen Ösophagusverengerung entsprechenden Stelle von einander getrennt waren.

Die genauere Messung ergab, dass die obere weitere Dilatation einen Durchmesser von 4,5 cm und unterhalb des Ringknorpels einen solchen von 7,5 cm besass, um sich nach abwärts zu auf 6,5 cm zu reduzieren; dabei war die Muskulatur in nach unten zunehmender Weise hypertrophiert, während die Schleimhaut, von einigen oberhalb der Cardia gelegenen Substanzverlusten

abgesehen, rauh, undurchsichtig und in starre, nicht ausgleichbare Längsfalten gelegt war.

Die mikroskopischen Veränderungen beschränkten sich auf zellige Infiltrationszustände um die Gefässe der Schleimhaut und Submukosa sowie auf Bildung eines oberflächlich geronnenen Exsudates, während die hypertrophische Muskulatur im Gegensatz zu den Angaben von Klebs keinerlei Verfettung erkennen liess.

In dem zweiten von demselben Autor beobachteten Falle handelte es sich um eine im Maximum 14,5 cm betragende spindelförmige Erweiterung mit gleichzeitiger Verlängerung des Ösophagus und Hypertrophie der Muskularis; ausserdem waren auch hier keine nennenswerten Veränderungen vorhanden, welche als Ursache der enormen Dilatation hätten angeschuldigt werden können.

In der gleichen negativen Weise fielen auch die Befunde bei den von Rumpel und Jaffé beobachteten Erweiterungen der Speiseröhre aus, sodass wir vor der Hand in Ermangelung einer besseren Erklärung für diese idiopathischen Ektasien eine Insuffiicenz der Muskularis anzunehmen gezwungen sind.

Unter den Cirkulationsstörungen des Ösophagus sind vor allem die bei chronischen Stauungshyperämien vorkommenden **Varicenbildungen** von Interesse, welche sich am häufigsten in den unteren Abschnitten der Speiseröhre lokalisieren und hier als dunkelblaue Knoten oder Wülste unter der Schleimhaut zu erkennen sind; grösstenteils harmlos können dieselben unter Umständen auch rupturieren und durch profuse Blutungen, wie in den neuerdings von Ménébrier (42), Karo (33) und v. Notthafft (47) bekannt gegebenen Fällen, direkt den tötlichen Ausgang bedingen.

Des weiteren hat Friedrich (16) über einen sehr interessanten Fall von tötlicher Varicenblutung berichtet; derselbe betraf ein 6jähriges Mädchen, welches nach wiederholten, für Magenblutungen gehaltenen Hämoptoen verstarb.

Als Ursache des Verblutungstodes wurden bei der Obduktion hochgradige Varikositäten in der Speiseröhre konstatiert, während sich die übrigen Organe als völlig unverändert erwiesen.

Die nähere Besichtigung des Ösophagus liess an der Innenfläche desselben zwei dunkelblaue, bleistiftdicke und knollige Venenwülste erkennen, welche vielfach durch quere Anastomosen unter einander in Verbindung standen; dieselben durchzogen die ganze Länge des Ösophagus und nahmen ihren Ursprung aus zwei gabelig vereinigten Stämmen, die 2 cm unterhalb der Cardia aus der Submukosa des Magens hervortauchten; endlich war noch ein 6 cm langer Venenstrang in dem lockeren Zellgewebe zwischen Trachea und Ösophagus vorhanden, während in der Schleimhaut des letzteren selbst keinerlei Substanzverluste über den Varikositäten aufgefunden wurden, welche als Quelle der Blutung hätten angesprochen werden können.

In Anbetracht des Fehlens einer nachweisbaren Cirkulationsbehinderung im Pfortadersystem reiht Friedrich seine Beobachtung in die Gruppe der gleichfalls unaufgeklärt gebliebenen Fälle von Rokitansky und Eberth und lässt die Frage, ob solchen Varikositäten vielleicht angeborene Anomalien oder Schwächezustände der Venenwand zu Grunde liegen, unentschieden.

Die neuere Litteratur über die **Entzündungen** des Ösophagus ist spärlich und berücksichtigt lediglich die seltenen Formen der Oesophagitis phlegmonosa.

Wenn wir von der kurzen Mitteilung von Dionisi (11) absehen, welcher in der Lancinianischen Gesellschaft der Spitäler Roms einen Fall von eiteriger Ösophagusentzündung demonstrierte, so ist eine weitere Arbeit über diesen Gegenstand nur von Hessler (26) erschienen. Derselbe beobachtete bei einem Patienten, welcher sich durch das Verschlucken eines Knochenstückes offenbar eine Verletzung der Ösophagusschleimhaut zugezogen hatte, eine ausgedehnte submuköse Zellgewebsvereiterung, welche von der Speiseröhre auf die Cardia übergegriffen und auch im Magen die Submukosa besonders an der kleinen Kurvatur in eine dicke, schwappende Eitermasse umgewandelt hatte; wie im Ösophagus, so fand sich auch hier eine üppige Streptokokkenvegetation in dem von körnigen oder fädigen Fibrinmassen durchsetzten eiterigen Exsudate.

Unter den einfachen Geschwürsbildungen sind die peptischen Geschwüre neuerdings in der Arbeit von Eversmann (13) abgehandelt worden; derselbe beschreibt einen Ösophagus, welcher in seinem unteren Abschnitt bis auf eine 3 cm breite und dicht oberhalb der Cardia gelegene Zone geschwürig zerfallen war und glaubt auf Grund dieses eigenartigen Verhaltens die Anwesenheit von Magensaft im Ösophagus nicht als die einzig genügende Ursache bei der Entstehung der in Frage kommenden Ulcerationen ansprechen zu dürfen.

Aus den neueren Mitteilungen über **tuberkulöse Geschwüre** des Ösophagus greife ich zunächst die beiden Arbeiten von Hasselmann (23) und Zenker (75) heraus.

Ersterer beschreibt bei einem 6 Monate alten Kinde mit Lungen- und Darmtuberkulose zwei Geschwüre der Speiseröhre, deren tuberkulöse Natur durch den Nachweis riesenzellenhaltiger Tuberkelknötchen erbracht wurde, während die Tinktion auf Tuberkelbacillen misslang.

Unter den drei von Zenker beobachteten Fällen handelte es sich im ersten derselben um die seltene Erscheinung einer tuberkulösen Striktur der Speiseröhre; letztere war direkt unterhalb des Ringknorpels auf $3^1/_2$ cm Länge in eine starre, nicht dehnungsfähige Röhre verwandelt und zeigte im Bereiche dieses Abschnittes eine cirkuläre mit graurötlichem und etwas gelb gefleckten Grunde versehene Ulceration, deren unregelmässig zackig ausgenagte Ränder von einer derb infiltrierten und zum Teil warzig verdickten Mukosa in wallartiger Erhebung umgeben waren.

Die mikroskopische Untersuchung des Geschwüres ergab neben den Veränderungen der atypischen Epithelwucherung am Rande des Defektes sowohl hier, als am Grunde der Ulceration ein kleinzelliges Granulationsgewebe, welches überall eine ziemlich reichliche Anzahl von mehr oder minder typisch gebauten, zum Teil nekrotisierten, stets aber sehr bacillenreichen Tuberkelknötchen einschloss. In derselben Weise stellte die Untersuchung noch für einen kleineren, unterhalb des Geschwüres in der Submukosa gelegenen Knoten, welcher äusserlich den Eindruck eines Abscesses erweckte, den tuberkulösen Charakter fest, wobei sich im histologischen Bilde die auch hier mit Riesenzellen versehenen Tuberkelknötchen in subepithelialer Propagation noch weit über die Grenze des eingeschmolzenen Käseherdes erstreckten.

Das zweite Präparat stammte von einem an Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose verstorbenen Phthisiker und führt uns das Bild der fortgeleiteten Tuberkulose vor die Augen. In der Höhe der trachealen Bifurkation fand sich im Ösophagus eine markstückgrosse, derbe und glatt von Schleimhaut überzogene Prominenz, deren Centrum ein bohnengrosser, gelblich verfärbter Substanzverlust einnahm. Auf senkrechten Schnitten ergab sich, dass im Bereiche dieser durch stärkere Gefässinjektion überdies noch ausgezeichneten Stelle, welcher sich von aussen her ein grosses Konvolut verkäster Drüsen anlagerte, die gesamte äussere Wandschicht bis zur Submukosa in eine gleichmässig käsige Masse verwandelt war, in deren Umgebung sich die Tuberkulose in Form von grauen Knötchen und versprengten käsigen Herden noch auf weite Strecken hin durch die Submukosa vorschob.

In Einklang mit diesen Verhältnissen liessen sich bei der mikroskopischen Betrachtung ausgedehnte, zum Teil verkäste Tuberkelkonglomerate in der Submukosa und Muscularis konstatieren, während die Schleimhaut selbst nur am Sitze der centralen Ulceration eine geringe Dissemination von Tuberkelknötchen erkennen liess; diese zeigten sowohl hier, als an den anderen Orten einen reichlichen Gehalt von Tuberkelbacillen, welche zum Teil in intracellulärer Lage angetroffen wurden.

In seinem dritten Falle schildert Zenker bei einer von Tuberkulose völlig durchseuchten 46jährigen Frau die Entwickelung der Speiseröhrentuberkulose im Anschluss an den Durchbruch verkäster Drüsenpackete; auch hier bildeten die Submukosa und Muscularis des Ösophagus noch in weiterer Entfernung von der Perforationsstelle den Sitz eines von riesenzellenhaltigen Knötchen und Käseherden durchsprenkelten Granulationsgewebes, ohne dass sich dieses Mal eine üppigere Aussaat von Tuberkelbacillen, wie in den anderen Fällen konstatieren liess.

In einer weiteren von Fränkel (15) mitgeteilten Beobachtung über Speiseröhrentuberkulose ist die Entstehungsart, ob durch Inokulation oder auf embolischem Wege entstanden, unentschieden gelassen; der Ösophagus

rührte von einem 33jährigen an Lungen- und Darmtuberkulose verstorbenen Manne her und war mit einer reichlichen Menge hanfkorngrosser, gelber und kugelig aus der Submukosa prominierender Knötchen durchsetzt; daneben fanden sich kleinere, an ihren Rändern zackig ausgenagte Geschwüre mit uneben höckerigem Grunde und mehrere grössere, scharf begrenzte Substanzverluste mit glattem Grunde und kreisförmiger Konfiguration; mikroskopisch erwiesen sich die Tuberkelknötchen zum Teil in centralem Zerfall begriffen und enthielten durchwegs nur wenig Bacillen.

Die von Mazzoti (41) in 8 Fällen beobachteten Tuberkulosen der Speiseröhre waren durch Infektion von der Oberfläche her entstanden; die Geschwüre, die sich besonders in den unteren Abschnitten des Ösophagus lokalisierten und einmal über die ganze Länge desselben unregelmässig verteilt waren, erschienen von eliptischer Gestalt, waren längsgerichtet und drangen nur selten bis auf die Muskularis in die Tiefe.

Als Beispiel einer hämatogenen Miliartuberkulose der Speiseröhre dürfte der von Glockner (21) mitgeteilte Fall zu betrachten sein, bei welchem eine gleichzeitige Miliartuberkulose der Leber, Milz und Nieren bestand; der Ösophagus war ausschliesslich in seiner muskulösen Schicht von zahlreichen, hirse- bis hanfkorngrossen und grösstenteils verkästen Knötchen durchsetzt, welche mikroskopisch reichliche Riesenzellen und Tuberkelbacillen enthielten.

Die Beobachtung von Claribel Cone (8) über Tuberkulose der Speiseröhre war mir im Original nicht zugänglich; meine eigenen Erfahrungen über die Lokalisation der Ösophagustuberkulose am Rande von Divertikeln werde ich demnächst an anderer Stelle präcisieren.

Über Kombination von Tuberkulose und Carcinom liegen, sofern wir diese gleich hier berücksichtigen wollen, neuere Angaben von Meyerhoff (43) sowie Pepper und Edsall (52) vor; ersterer beschreibt in völlig unzulänglicher Weise die histologischen Bilder eines von disseminierten Tuberkelknötchen durchsetzten Ösophaguscarcinoms, während letztere am Rande eines tuberkulösen Speiseröhrenulcus einen Übergang in Krebsgewebe beobachtet haben wollen.

Dieses sind die jüngsten Arbeiten auf dem Gebiete der Speiseröhrentuberkulose; ausser der Schilderung der einschlägigen Beobachtungen enthalten die meisten Mitteilungen auch recht viele und wertvolle Angaben aus der älteren Litteratur, so dass es an der Zeit sein dürfte, wenn die Tuberkulose der Speiseröhre auch in den modernen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie eine minder stiefmütterliche Behandlung erfahren würde als bisher.

Im Anschluss hieran haben wir uns mit der **Syphilis des Ösophagus** zu beschäftigen.

Soweit die bisherigen Mitteilungen über diese Erkrankung ein Urteil erlauben, muss für die Tertiärperiode der acquirierten Syphilis das gelegentliche, wenn auch überaus seltene Vorkommen submuköser Gummata und

diffuser, zur Verschwärung neigender Infiltrationen als Thatsache anerkannt werden.

Wenn wir von der bereits an früherer Stelle referierten Beobachtung Bergers absehen, in welcher die luetische Natur einer Ösophagusstenose lediglich aus therapeutischen Kalkulationen erschlossen wurde, so liegt eine weitere, allerdings sehr wenig beweiskräftige Mitteilung über Syphilis der Speiseröhre von Neumann (45) vor; derselbe fand bei der Sektion eines tertiär Luetischen den ganzen Pharynx bis zum Ösophagus von Narben und blutenden Granulationen durchsetzt sowie den Eingang zum letzteren an einer Stelle gelockert und bläulich verfärbt; daneben war die Schleimhaut des Pharynx unter Bildung einer cirkulären Falte unterhalb des Ringknorpels narbig geschrumpft.

Bei dem Fehlen jedweder histologischer Untersuchungen erachte ich die Spezifität der von Neumann erhobenen Befunde vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus für nicht so ohne weiteres erwiesen.

Desgleichen lässt sich der kurzen Angabe von Tannenhain (65) über den Durchbruch eines Ösophagusgeschwüres in die Trachea nicht in genügender Weise entnehmen, aus welchen Gründen derselbe den spezifischen Charakter der Ulceration erschloss.

In der ausländischen Litteratur findet sich über syphilitische Stenosen des Ösophagus endlich noch eine Mitteilung von Hermann (25), über welche ich leider nichts Näheres berichten kann.

Ich wende mich nunmehr zu den Geschwülsten der Speiseröhre, unter denen zunächst einige schätzenswerte Beiträge über die gutartigen Tumoren des Ösophagus zu registrieren wären.

So beschreibt Minski (44) einen 14 cm langen und aus der Mundöffnung heraushängenden **Polypen**, welcher seinen Ausgangspunkt von der Übergangsstelle des Pharynx in den Ösophagus genommen hatte und mikroskopisch aus vaskularisiertem und vielfach fibrinoid degeneriertem Bindegewebe, elastischen Fasern, Fettgewebe, glatter Muskulatur und blutgefüllten, endothellosen Hohlräumen bestand.

Über **Myome** liegen zwei neuere interessante Arbeiten von Illig (31) und Pichler (53) vor; der erstere beobachtete an der hinteren Wand des Ösophagus in der Höhe der trachealen Bifurkation einen fast hühnereigrossen, ausserordentlich derben und teils glatt, teils höckerig beschaffenen Tumor, der aus der inneren Muskelschicht der Speiseröhre hervorgegangen war. Der Fall von Pichler beansprucht noch insofern ein weiteres Interesse, als es sich um multiple myomatöse Tumoren des Ösophagus handelte; während die meisten derselben sich aus gequollenen kolloid degenerierten Muskelfasern zusammensetzten und durch reichliche Mastzellen auszeichneten, konnte Pichler in anderen dieser Knoten Gruppen quergestreifter Muskulatur sowie

Ganglienzellen nachweisen, welche vermutlich ursprünglich dem Plexus nervosus der Muskularis oesophagi angehört hatten.

Unter den malignen Geschwülsten der Speiseröhre spielen die **Sarkome** eine verhältnissmässig geringe Rolle, sie sind selten und treten auch in den neueren kasuistischen Mitteilungen gegenüber den Carcinomen erheblich an Zahl zurück.

Ausser Ogle (48) hat Albrecht (1) über ein bohnengrosses Alveolärsarkom berichtet, welches gestielt in das Lumen der Speiseröhre hineinragte; eine weitere Notiz über eine erst im Beginn der Entwickelung stehende fibrosarkomatöse Neubildung findet sich in der bereits citierten Arbeit von v. Notthafft und endlich hat Paget (51) einen grossen, geschwürig zerfallenen Ösophagustumor beschrieben, welcher bei der mikroskopischen Untersuchung als weiches Sarkom imponierte.

Eine weit grössere Anzahl von Mitteilungen befasst sich mit dem **Krebs** der Speiseröhre, da demselben auch in praktischer Hinsicht eine erhöhte Bedeutung zukommt.

Aus diesem Grunde erscheint es zugleich begreiflich, wenn bei der Abfassung der Arbeiten vielfach nur klinische Gesichtspunkte als massgebend erachtet und pathologisch anatomische Verhältnisse nur bei besonderen Formen oder selteneren Komplikationen des Ösophaguskrebses berücksichtigt wurden.

In ersterer Beziehung möchte ich zunächst die Beobachtung von Gernert (19) über diffuse Carcinose der Speiseröhre registrieren, da der Fall, abgesehen von dem eigenartigen lokalen Befunde auch noch wegen eines gleichzeitig im Magen konstatierten Implantationskrebses von Bedeutung ist. Der Ösophagus selbst stellte in seinem ganzen Verlaufe, von der Höhe des Ringknorpels bis zur Cardia herunter, eine einzige grosse carcinomatöse Geschwürsfläche dar und war etwas oberhalb der trachealen Bifurkation strikturiert; an dieser Stelle lagen im periösophagealen Gewebe zwei umfangreiche Krebstumoren, welche nach vorangegangenem geschwürigen Zerfall und teilweise rein eitriger Abscedierung höhlenartig mit dem Lumen der Speiseröhre kommunizierten; an einigen Stellen waren überdies die Knorpelringe der Trachea usuriert und wölbte sich der derbe, nach dem Typus des Plattenepithelkrebses gebaute Tumor gegen die freie Oberfläche derselben vor.

Eine weitere Mitteilung über Implantationskrebs des Magens bei primärem Carcinom der Speiseröhre ist von Heymann (27) bekannt gegeben worden.

Recht interessante Befunde ergaben sich auch bei den von Knaut (34) beobachteten Fällen von Krebs der Speiseröhre; in dem ersten derselben handelte es sich um die seltene Form des Drüsenkrebses; die Zellen des Neoplasmas lagen innerhalb von Alveolen und hatten ein cylindrisches Aussehen, so dass Knaut eine Entstehung des Tumors aus der cylindrischen Epithelbekleidung der spärlichen Ösophagusdrüsen anzunehmen geneigt ist.

In dem zweiten Falle fand sich eine Kombination des Plattenepithelkrebses mit Leukoplacie des Ösophagus; letzterer zeigte unterhalb der Geschwulst an mehreren Stellen erbsen- bis zehnpfennigstückgrosse, teils grau, teils weiss kolorierte und scharf gegen die übrige Schleimhaut abgesetzte Plaques, in deren Bereiche das Epithelstratum vornehmlich infolge Wucherung der tieferen, kubischen Zellschichten eine über das 5—8fache der Norm gehende Verdickung erfahren hatte, während die Papillarkörper an Zahl vermehrt und stark entzündlich von Leukocyten durchsetzt waren.

In wie weit diese Epithelveränderungen mit der Krebsbildung in Zusammenhang stehen, lässt Knaut unentschieden, doch dürfte die Möglichkeit eines derartigen Abhängigkeitsverhältnisses zwischen beiden um so weniger bestritten werden können, als an anderen Stellen, z. B. der Wangenschleimhaut, eine Krebsentstehung auf diesem Wege schon in einwandsfreierer Weise nachgewiesen worden ist.

Unter der zweiten Gruppe würden diejenigen Arbeiten zu registrieren sein, die sich mit den abnormen Ausgängen des Ösophaguskrebses, insbesondere mit den verschiedenen Arten und Wegen seiner Perforation in benachbarte Organe beschäftigen; solche Beobachtungen liegen für den Durchbruch von Ösophaguscarcinomen in die Trachea neuerdings von Frisch (17), Opitz (50), Martin (39) und Clauditz (9) vor; des weiteren beschreibt Chrysander (10) eine im oberen Teil des Ösophagus entstandene und pilzförmig in den Pharynx hineinragende Krebsgeschwulst im Stadium der drohenden Perforation in die Trachea und Ombrédanne (49) fand neben einem bereits in die Trachea perforierten Kankroid der Speiseröhre noch gleichzeitig ein kleines Cylinderzellencarcinom im Magen.

Über Durchbrüche von Speiseröhrenkrebsen in die Bronchien und Lungen haben Ewald (14), Maas (40) und Wrede (72) berichtet, während Perforationen in die Aorta neuerdings von Knaut (34), Vierhuff (67), Stadelmann (63), Newmann (46), Kuhn (36) und Zadek (73) beobachtet worden sind.

Alle diese Arbeiten sind rein kasuistischer Natur und befassen sich lediglich mit den makroskopischen Verhältnissen, ohne dass histologisch neue Thatsachen eröffnet würden.

Unter den pflanzlichen Parasiten hätten wir schliesslich noch den **Soor** zu besprechen; im allgemeinen können die Veränderungen, die derselbe erzeugt, als bekannt vorausgesetzt werden und auch die neueren Untersuchungen von Heller (24) bringen im wesentlichen nur eine Bestätigung der bereits bekannten Thatsache, dass die Soorfäden gelegentlich auch bis in die tieferen Schichten der Ösophaguswand vorzudringen vermögen. Hierbei benützen sie nach Heller den Weg zwischen, vielleicht auch durch die Deckepithelien hindurch und rufen, im Bindegewebe angelangt, innerhalb desselben eine entzündliche Leukocyteninfiltration hervor, welche in schwereren Fällen sich bis zur Geschwürsbildung steigern kann. Seltener durchsetzen die Pilzfäden

auch die Schleimdrüsen oder ziehen in querer Richtung durch die Gefässlumina hindurch.

Dieser bisher in minderer Regelmässigkeit beobachtete Vorgang, der für gewöhnlich zu einer sekundären Gefässthrombose führt, soll nach Heller einmal die Geschwürsbildung unterstützen und auf der anderen Seite die Möglichkeit einer metastatischen Verschleppung der Soorpilze vermindern.

Eine von mancher Seite noch als wahrscheinlich erachtete postmortale Weiterentwickelung des Soorpilzes wird von Heller auf Grund einiger recht sinnreich ausgeführter Versuche geleugnet.

Bezüglich der von Poncet (55) und Garde (18) gemachten Angaben über **Aktinomykose** der Speiseröhre muss ich mich auf die Registrierung der Arbeiten beschränken, da mir die Originalien nicht zur Verfügung standen.

Dieses wären die wichtigsten neueren Mitteilungen aus der pathologischen Anatomie der Speiseröhre.

II. Magen.

Litteratur.

1. Allen, A case of gastrotomy for the removal of hair-ball. The Journ. of the american med. assoc. Nr. 5. 1896.
2. Arregger, E., Über Pylorusstenose im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
3. Auchlin, Th., Über das Wachstum des Magencarcinoms. Inaug.-Diss. Zürich 1896.
4. Blas, M., Über tuberkulöse Geschwüre des Magens. Inaug.-Diss. München 1896.
5. de Bruyn, Een kongenitale Tumor pylori. Weekbl. v. h. Nederl. Tydschr. v. geneesk. Vol. II. p. 958. 1896.
6. Buday, K., Über einen ungewöhnlichen Fall von Syphilis. Virchows Arch. Bd. 141. S. 3. 1895.
7. Buttenberg, Fr., Über Magenkrebs und seine Beziehung zum Magengeschwür. Inaug.-Diss. Jena 1895.
8. Calzavara, Über Adenome des Verdauungskanals. Virchows Arch. Bd. 141. S. 2. 1895.
9. de la Camp, Carcinome in den ersten beiden Lebensdezennien. Mitteil. aus den Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. I. S. 1. 1897.
10. Chanutin, M., Über einen Fall von phlegmonöser Entzündung des Magens. Wratsch. Nr. 32 ff. 1895.
11. Chaput, Sitzungsber. der anat. Ges. in Paris. 1895.
12. Dörbeck, T., Ein Fall von diffuser eiteriger Entzündung des Magens. Wratsch. Nr. 32. 1895.
13. Doyen, Chirurgie der nicht krebsigen Krankheiten des Magens. Verhandl. des Cirurgenkongresses. 1895.
14. Dreyer, J., Über das Magensarkom. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.
15. Drost, Über primäre Sarkomatose des Magens. Inaug.-Diss. München 1895.
16. Einhorn, M., Ein klinischer Beitrag zur Kenntnis und Behandlung der Erosionen des Magens. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 20. 1895.
17. Eppinger, Prager med. Wochenschr. Nr. 20. S. 218. 1895.
18. v. Erlach, Über ein Myom des Magens etc. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 15. 1895.

19. Fenwick, W., Diphtheria of the Stomach. Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 45. 1895.
20. Finkelstein, H., Über angeborene Pylorusstenose im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43. 1896.
21. Freund, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 26. S. 637 ff. 1897.
22. Garnier, L., Sur une volumineuse concrétion phosphatique, trouvée dans l'estomac. Arch. de physiol. T. V. Sér. 6. 1894.
23. Gemünd, W., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ulcus ventriculi, insbesondere des gürtelförmigen Inaug.-Diss. München 1895.
24. v. Gostkowski, Ein Fall von Ammoniakvergiftung mit totaler Abstossung der Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Leipzig 1896.
25. Gran, Chr., Bemerkungen über die Magenfunktionen und die anatomischen Veränderungen bei angeborener Pylorusstenose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43. 1896.
26. Grassberger, Ein Fall von multipler Divertikelbildung etc. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 6. 1897.
27. Grill, Über Aktinomykose des Magens und Darms beim Menschen. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XIII. S. 2. 1895.
28. Habershon, F., Case of tubercular ulcer of the stomach etc. Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 45. 1895.
29. Hakanson, Fall von Ventriculus bisaccatus etc. Nord. med. Ark. H. 4. 1894.
30. Hamilton, A., Multiple tuberculous ulcers of the stomach. Bull. of the Johns hopkins hosp. Vol. VIII.
31. Hammer, Zur Kasuistik der kongenitalen Darmocclusionen. Prager med. Wochenschr. Nr. 34. 1895.
32. Hansemann, Über hyaline Zellen in Magenpolypen. Virchows Arch. Bd. 148. S. 2 und Bd. 149. S. 1.
33. Hansemann, Über einige seltenere Geschwülste des Magens. Verh. der Ges. deutscher Naturf. und Ärzte. 67. Verh. Teil II. 2. Hälfte. Lübeck 1895.
34. Hayem, Société méd. des hôp. de Paris. 1895; und Gaz. hebd. T. XLI. Nr. 43. 1894.
35. Hirsch, Über Sanduhrmagen. Virchows Arch. Bd. 140. S. 3. 1895.
36. Ihrig, L., Über den Sanduhrmagen etc. Orvosi hetilap. 1895.
37. Israel, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26. 1895.
38. Jakobs, G., Ein Fall von Magen- und Ovarialkrebs. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
39. Kahlbaum, Über einen Fall von Carcinoma ventriculi et peritonei. Inaug.-Diss. München 1896.
40. Kanzow, G., Ein Beitrag zur Kenntnis der tuberkulösen Magengeschwüre. Inaug.-Diss. München 1895.
41. Karewski, Über einen Fall von Chlorzinkverätzung etc. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 50. 1896.
42. Kaufmann, Plattenepithelkrebs des Magens. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 64. 1897.
43. Kelynack, T., A case of diffuse phlegmonous gastritis. Lancet. March 14. 1896.
44. Kleine, O, Über Blindsackbildung am Magen. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
45. Knauss, Über die Vergiftung mit Schwefelsäure. Beitr. zur Festschr. des Stuttgarter ärztl. Vereins. 1897.
46. Kolaczek, Ein durch ein Magengeschwür hervorgerufenes Magendivertikel etc. Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. I. S. 2. 1896.
47. Kosinsky, J., Ein Fall von multilokulärer Cyste des Magens. Medycyna. Jahrg. 20. Nr. 19. 1895.
48. Krönig, Phenacetinvergiftung mit tötlichem Ausgang. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1895.
49. Krüger, Fr., Die primären Bindegewebsgeschwülste des Magendarmkanals. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
50. Leith, A case of phlegmonous gastritis. Edinb. med. Journ. Vol. XLI.

51. Lerch, Ein Fall von Milzbrand. Wiener med. Wochenschr. Nr. 45. 1894.
52. Letorey, G., Contribution à l'étude des ulcérations tuberculeuses de l'estomac. Paris 1895.
53. Liese, Ein Fall von Gastritis phlegmonosa idiopathica circumscripta. Inaug.-Dissert. München 1894.
54. Loewy, Über einen Fall von Pylorusstenose nach Oxalsäurevergiftung etc. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
55. Lützeler, J., Statistisches über Magengeschwüre etc. Inaug.-Diss. Bonn 1896.
56. Lubarsch, Über die anatomischen Veränderungen der Magenschleimhaut bei Achylia gastrica. Leipzig 1897.
57. Luxenburg und Zawadzki, Ein Fall von Ulcus ventriculi rotundum auf Grund syphilitischer Gefässerkrankung. Wiener med. Presse. Nr. 50. 1894.
58. Maas, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 6. S. 34. 1895.
59. Maillefert, G., Zur Lehre vom Carcinoma ventriculi ex ulcere rotundo. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.
60. Manasse, P., Über einen Magenstein. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33. 1895.
61. Manner, Fr., Ein Fall von Vergiftung mit Salpetersäure und salpetersaurem Quecksilber mit Ausstossung eines grossen Stückes der Magenschleimhaut. Jahrb. der k. k. Wiener Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
62. Metterhausen, Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Göttingen 1897.
63. Morris, Chronic. hypertrophic cirrhosis of the stomach. Internat. med. Magaz. August 1895.
64. Nauwerck, C., Gastritis ulcerosa chronica. Münch. med. Wochenschr. Nr. 35 ff. 1897.
65. Derselbe, Mykotisch-peptisches Magengeschwür. Ibid. Nr. 38. 1895.
66. Nitka, L., Über embolische Magengeschwüre. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
67. Nothmann, M., Strahlennarben des Magens und Carcinoma ventriculi. Inaug.-Dissert. Leipzig 1896.
68. Oestreich, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 145. 1895.
69. Petiben, E., Contribution à l'étude de la gastrite scléreuse hypertrophique; ses rapports avec le cancer. Rouen 1895.
70. Pilliet, Étude expérimentale de la gastrite toxique chez le lapin. Revue de méd. Nr. 2. 1895.
71. Poelchau, Ein Fall von innerem Milzbrand. Centralbl. f. innere Med. Nr. 15. 1895.
72. Polák, O., Gastritis submucosa phlegmonosa. Casopis ő lék. 1897.
73. Poth, H., Ein Fall von beginnendem Magencarcinom. Inaug.-Diss. München 1896.
74. Richardière, H., Ulcers traumatiques de l'estomac. L'union méd. Nr. 16. 1895.
75. Riegel, Ber. der hess. Ges. f. Natur- und Heilk. 1895.
76. Ringel, Ein Fall von Varicenbildung in der Magenwand. Mitteil. aus den Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. I. S. 3.
77. Ritter, Zur Kenntnis der gummösen Magensyphilis. Prager med. Wochenschr. Bd. 18. S. 48. 1893.
78. Rörig, R., Primäres Kankroid des Magens. Inaug.-Diss. Würzburg 1895.
79. Rosenheim, Th., Über einen bemerkenswerten Fall von Gastritis gravis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. 1894.
80. Ruzicka, St., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Selbstverdauung des Magens. Wiener med. Presse. Bd. 38. S. 10 ff. 1897.
81. Scheuermann, G., Über die Häufigkeit des runden Magengeschwürs in München. Inaug.-Diss. München 1896.
82. Schiebel, Fr., Ein Fall von Gastritis phlegmonosa idiopathica. Inaug.-Diss. München 1896.
83. Schiffer, Über Veränderungen am Magen älterer Leute. Inaug.-Diss. Leipzig 1897.
84. Schlesinger, H., Klinisches über Magentumoren nicht carcinomatöser Natur. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32. Suppl.

85. Schmidt, A., Untersuchungen über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. Bd. 143. S. 3.
86. Derselbe, Ein Fall von Magenschleimhautatrophie nebst Bemerkungen über die sogen. schleimige Degeneration der Drüsenzellen des Magens. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 19. 1895.
87. Derselbe, Beitrag zur Genese des Ulcus ventriculi. Inaug.-Diss. Leipzig 1896.
88. Schmilinsky, H., Ein Beitrag zur Lehre von den Magenmykosen. Jahrb. der Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. IV. 1896.
89. Scholz, Fr., Beiträge zur Statistik des Magenkrebses. Inaug.-Diss. Göttingen 1896.
90. af Schultén, Über Haargeschwülste im Magen etc. Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. II. 3/4. 1897.
91. Schwyzer, Ein Fall von angeborener Hypertrophie des Pylorus. New Yorker med. Monatsschr. Nr. 10. 1896.
92. Stadelmann, Angeborene Cardiastenose. Verhandl. des XV. Kongr. f. innere Med. in Wiesbaden 1897.
93. Stelzner, Demonstration einer Haargeschwulst im Magen. Verh. der deutsch. Ges. f. Chir. 1896.
94. Stempfle, L., Ein Fall von Leberabscess im Anschluss an ein carcinomatös entartetes Ulcus ventriculi. Inaug.-Diss. Erlangen 1897.
95. Stevens, Case of multiple polypi in the stomach. Glasgow med. Journ. Vol. XLV. Juni 1896.
96. Stolper, P., Beiträge zur Syphilis visceralis. Bibl. med. Abteil. C. 1896.
97. Strassmann, Über den anatomischen Nachweis forensischer Vergiftungen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 20. 1895.
98. Strauss, A., Sarkomatosis der Haut und des Magens. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
99. Stutz, G., Über eosinophile Zellen etc. Inaug.-Diss. Bonn 1895.
100. Thomson, J., A case of croupous gastritis. Arch. of Pediatrics. April 1895.
101. Thorel, Pulsionsdivertikel des Magens. Sitzungsber. des ärztl. Vereins in Nürnberg. 1895.
102. Tilger, Über einen Fall von Traktionsdivertikel der Pylorusregion. Virchows Arch. Bd. 133. S. 2.
103. Tourneau, R., Ein Beitrag zur Ätiologie des Magencarcinoms. Inaug.-Dissert. Kiel 1896.
104. Triger, R., Du phlegmon sousmuqueux de l'estomac. Gastrite phlegmoneuse. Paris 1895.
105. Vonneguth, Ein Fall von Schellacksteinen im menschlichen Magen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26. 1897.
106. Weinberg, Ulcération tuberculeuse de l'estomac. Soc. anat. de Paris. T. VI. p. 5.
107. Weiss, Myosarkom des Magens. Jahrb. der k. k. Wiener Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
108. Westphalen, Ein primäres Sarkom des Magens. Petersb. med. Wochenschr. Bd. 18. 1893.
109. Widal und Meslay, Sem. méd. März 1897.
110. Wilms, M., Miliartuberkulose des Magens. Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. VIII. 19/20. 1897.
111. Ziegler, Ein seltener Fall einer grossen traumatischen Magenwandcyste. Münch. med. Wochenschr. Nr. 6. 1894.

Unter den **Missbildungen** des Magens kommt lediglich den kongenitalen Stenosen des Pylorus eine grössere, auch praktische Bedeutung zu; seit Landerer, R. Maier, Nauwerck u. a. bekannt, ist diese Affektion, welche manchmal in erblich-familiärer Weise aufzutreten pflegt, auch neuerdings wieder von Schwyzer (91), Gran (25) und Finkelstein (20) Gegenstand der Besprechung gewesen.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus wird gewöhnlich zwischen einfachen und hypertrophischen Stenosen unterschieden; bei ersteren handelt es sich um abnorme, unkomplizierte Verengerungen des Lumens, bei letzteren um die Bildung trichterförmiger oder konischer Stenosen mit massiver Verdickung der Pylorusmuskulatur. Dabei fehlen jedwede entzündliche Veränderungen und auch mikroskopisch findet sich, abgesehen von einer gelegentlichen, stärkeren Entwickelung des intermuskulären Bindegewebes nichts als eine reine Hypertrophie der Muskelbündel; dieselbe betrifft bald ausschliesslich die innere, bald die äussere Schicht oder repräsentiert sich in gemischter Form derart, dass eine Hypertrophie der einen Muskellage mit Atrophie der anderen wechselt; für die insbesondere von Maier beobachteten kolloiden und fettigen Degenerationen der Muskelzellen liegen neuerdings keine weiteren Bestätigungen vor.

In gewisser Beziehung dürfte in dieses Kapitel auch noch die Beobachtung von Arregger (2) einzureihen sein, obschon sich dieselbe nicht mit dem reinen Bilde der Pylorusstenose befasst; soweit ersichtlich, handelte es sich in diesem Falle um ein 4 Monate altes, männliches Kind, bei dessen Sektion neben einer starken, muskulären Verdickung und Stenose des Pylorus ein bleistiftdicker, derber Strang vorgefunden wurde, welcher bis auf einen kleinen Defekt von Schleimhaut überzogen war und in einer Dicke von 4—7 mm das Niveau der Mageninnenfläche überragte; derselbe nahm seinen Ursprung am Pylorus, gabelte sich nach kurzem Verlauf in zwei Äste und lief unter allmählicher Reduzierung seiner Dicke in eine gewöhnliche Schleimhautfalte aus

Die mikroskopische Untersuchung ergab im Bereiche dieses Wulstes eine erhebliche, insbesondere die Ringmuskulatur betreffende Hypertrophie und eine ausgesprochene Verdickung der Schleimhaut, wobei die einzelnen Drüsen verbreitert und verlängert, die Grübchen vertieft und die Zotten verdickt erschienen.

Unter den übrigen Anomalien wären die Beobachtungen Stadelmanns (92) über angeborene (? Ref.) Stenose der Cardia, von Hammer (31) über kongenitalen Verschluss des Pylorus, sowie von Hakanson (29) über einen Ventriculus bisaccatus zu registrieren; im letzten Falle war der Magen sanduhrförmig durch ein fingerdickes, röhrenförmiges Schaltstück in zwei gleiche Abschnitte zerlegt, von denen jeder die Grösse eines gewöhnlichen Magens besass; dabei verlief der Fundussack mit dem Mittelstück vertikal, während der Pylorusteil eine horizontale Lagerung einhielt.

Im Anschluss hieran möchte ich bemerken, dass sich in neuerer Zeit eine Tendenz bemerkbar macht, auch die Formen des einfachen Sanduhrmagens, bei denen sich, wie in den Fällen von Ibrig (36) keinerlei greifbare pathologisch-anatomische Veränderungen finden, in das Gebiet der kongenitalen Missbildungen zu verlegen.

Über die Berechtigung dieser Annahme wird die Zukunft zu entscheiden haben; dass der Sanduhrmagen gelegentlich als fötale Anomalie vorkommen kann, lässt sich nicht bezweifeln und dürfte nach den bekannten Untersuchungen von Saake über die abweichenden anatomischen Verhältnisse der Muskularis des Magens in solchen Fällen auch als erwiesene Thatsache angesprochen werden können.

In ähnlicher Weise wurde neuerdings von Hirsch (35) eine stärkere Entwickelung der Ringmuskulatur an der verengten Stelle eines Sanduhrmagens gesehen und auf Grund dieses Befundes die Vermutung ausgesprochen, dass möglicherweise eine andauernde Kontraktion dieser kongenital stärker angelegten Fasern in der ersten Zeit des Lebens zu einer Einschnürung des Magens geführt hätte.

Da wir später auf diese Anomalie nicht wieder zurückkommen werden, so bemerke ich gleich hier, dass Doyen (13) einmal bei einem Sanduhrmagen auch eine Torsion der beiden Teile gegen einander beobachtet und beschrieben hat.

Aus der Gruppe der erworbenen Gestaltungsanomalien möchte ich vorläufig nur die Divertikel sowie die im Gefolge von Verätzungen auftretenden Formveränderungen des Magens herausgreifen, da alle übrigen späterhin noch bei Besprechung der jeweilig ihnen zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Prozesse zur Abhandlung gelangen werden.

Die **Divertikel** des Magens, die genau in derselben Weise wie beim Ösophagus, unter dem Bilde der Pulsions- und Traktionsdivertikel auftreten können, gelangen in der Regel nur ausnahmsweise zur Beobachtung.

Die Kasuistik der letzteren ist in neuerer Zeit durch Tilger (102) bereichert worden.

Derselbe berichtet über ein an der Vorderfläche des Magens dicht oberhalb des Pylorusringes gelegenes, wallnussgrosses Divertikel, welches seine Entstehung dem Narbenzug der an der Magenwandung adhärenten und geschrumpften Gallenblase verdankte; im aufgeschnittenen Zustand zeigte die mit einer gelblich-schleimigen Masse gefüllte Höhle eine buchtige Beschaffenheit und war bei ungleichmässiger Dicke der Wandung von einer atrophisch reduzierten Schleimhaut bekleidet.

Die beim Ösophagus so übliche Entstehung der Traktionsdivertikel auf Grund anthrakotischer und narbig sich retrahierender Drüsen scheint für den Magen bisher noch nicht konstatiert zu sein, doch möchte ich auch diesen Modus nach meiner eigenen Beobachtung über eine exquisit anthrakotische Perforationsnarbe im Bereiche der hinteren Magenwand nicht so ohne weiteres in das Bereich der Unmöglichkeit verlegen.

Über die Beziehungen der Pulsionsdivertikel zu den runden Magengeschwüren wird später bei Besprechung dieser Affektionen die Rede sein.

Von diesen Kombinationen vorläufig abgesehen, sind weitere Mitteilungen über Pulsionsdivertikel, die bekanntermassen noch am häufigsten bei Geisteskranken zur Beobachtung gelangen und an der grossen Kurvatur unter dem Druck voluminöser, verschluckter Gegenstände entstehen, meines Wissens nach nicht bekannt gegeben worden.

Persönlich habe ich (101) einmal Gelegenheit gehabt, ein Pulsionsdivertikel des Magens zu beobachten; dasselbe fand sich zweifingerbreit unterhalb der Cardia im Fundus des Magens, kommunizierte in fünfpfennigstückgrosser Öffnung mit der Lichtung desselben und hatte im gefüllten Zustand die Grösse und Gestalt einer Pflaume; äusserlich glatt von der Serosa überzogen, setzte sich die Schleimhaut des Magens unter strahliger Faltenbildung an der Mündung des Divertikels kontinuierlich in die Höhle desselben fort, während die Muskularis eine zunehmende Verdünnung erkennen liess.

Ein zweites von mir beobachtetes Pulsionsdivertikel des Magens wird demnächst von Zahn beschrieben werden.

Mit der Besprechung der durch Ätzgifte erzeugten Gestaltsveränderungen des Magens möchte ich zugleich aus Rücksicht einer einheitlichen Darstellung das Kapitel über die **Vergiftungen** im allgemeinen verbinden.

In dieser Beziehung wäre zunächst die Arbeit von Strassmann (97) zu erwähnen, welcher sich sehr eingehend mit der Wirkung der verschiedenen toxischen Substanzen auf die Schleimhaut des Digestionsapparates befasst und bemüht hat, uns ein übersichtliches Bild auch der anatomischen Veränderungen zu geben.

Ich beschränke mich darauf, aus dieser besonders in forensischer Beziehung wichtigen Arbeit einige Details herauszugreifen und beginne mit der Strassmannschen Darstellung der Schwefelsäurevergiftung.

Die im Gefolge derselben auftretenden Verätzungen beschränken sich in manchen Fällen auf den Ösophagus, da die Säure nach Passage desselben oftmals soweit an Konzentration verliert, dass es im Magen weniger zur Bildung von Ätzschorfen, als zu einfachen entzündlichen und hämorrhagischen Zuständen kommt; nur bei schweren Intoxikationen wird die gesamte Magenwand in einen brüchigen Schorf verwandelt, welcher wegen Umwandlung des Hämoglobins in Hämatin eine bräunliche Farbe annimmt; werden die nekrotischen Partien, welche für gewöhnlich wegen der konsekutiven Cirkulationsstörungen noch eine grössere Tiefenausdehnung als die ursprünglichen Verätzungsbezirke erreichen, nachträglich abgestossen, so kann es in späteren Stadien zur Geschwürsbildung und schliesslich zur Reinigung und narbigen Ausheilung derselben kommen.

Hinsichtlich ihrer Intensität stehen der ätzenden Wirkung der Schwefelsäure die Vergiftungen durch konzentrierte Karbolsäure nur wenig nach; vielfach sind die Veränderungen noch ausgedehnter und umfangreiche durchwegs harte, trübe und weisse Schorfe bedecken den ganzen oberen Abschnitt

des Digestionsapparates von der Zungenspitze herunter bis in den Anfangsteil des Duodenum.

Mikroskopisch findet sich nach Strassmann in den verätzten Partien neben der entzündlichen Hyperämie und blutigen Durchtränkung des Gewebes ein fibrinös geronnenes Exsudat, welches sich nach Weigert blau koloriert und in die Mündungen der erweiterten Drüsenschläuche hineinerstreckt.

Recht greifbare und praktisch wichtige Befunde ergeben sich auch bei den Vergiftungen mit Oxalsäure insofern, als sich in den bräunlichen, schleierartigen Fetzen der grösstenteils zerstörten Schleimhaut noch häufig die bekannten oktaëdrischen Krystalle des oxalsauren Kalkes nachweisen lassen; in ähnlicher Weise finden sich bei Vergiftungen mit der in Substanz genommenen arsenigen Säure in der hämorrhagisch infiltrierten und an Stelle ihres Deckepithels von einer kroupösen Pseudomembran überzogenen Schleimhaut die Krystalle der arsenigen Säure wieder; in späteren Stadien kommt es auch hier, eventuell auch noch im Dünndarm, zur Entwickelung von Geschwüren mit hyperämischer, wallartiger Umrandung.

Ganz ähnlich gestalten sich die mikroskopischen Veränderungen auch bei den Vergiftungen mit Schweinfurter Grün, wobei der Farbstoff überdies der Magenschleimhaut eine charakteristische graugrünliche Färbung verleiht.

Unter den übrigen Giften sind von Strassmann noch das Sublimat und Cyankali in ihren Einwirkungen auf die Schleimhaut des Magens und Darmkanals besprochen worden, wobei die Befunde im wesentlichen den Angaben früherer Autoren entsprechen.

Unter den anderweitigen Beobachtungen erscheinen mir die von Israel (37) bei akuter Bleivergiftung in der Schleimhaut des Digestionsapparates beschriebenen Veränderungen von so allgemeiner Natur, dass ihnen wohl kaum eine spezifische Bedeutung zugemessen werden dürfte; in derselben Weise halte ich auch für die von Krönig (48) bei Phenacetinvergiftung beobachtete kleine diphtherische Ulceration der Magenschleimhaut einen kausalen Zusammenhang mit der Intoxikation für nicht so ohne weiteres erwiesen.

Über die im Gefolge von **Verätzungen des Magens auftretenden Perforationen und narbigen Stenosen** liegen neuere Mitteilungen von Karewski (41), v. Gostkowsky (24), Loewy (54) und Knauss (45) vor.

Ersterer schildert einen nach Chlorzinkverätzung dicht am Ösophagus nahe der kleinen Kurvatur perforierten Magen, welcher auf 11 cm Länge und 4 cm Breite narbig geschrumpft war; v. Gostkowsky sah bei Ammoniakvergiftung eine perfekte Ablösung der Magenschleimhaut und fand den ganzen Ösophagus gleichzeitig in eine grünlich-schwarze, morsche und zerreissliche Masse verwandelt.

In Loewys Falle handelte es sich um eine Oxalsäurevergiftung mit Stenosierung des Pylorus und Hinterlassung zahlreicher schiefrig pigmentierter

Narben in der Magen- und angrenzenden Duodenalschleimhaut, während der untere Teil des Ösophagus daneben noch eine starke Epithelverdickung unter dem Bilde der Pachydermie erkennen liess.

Knauss verfügt über zwei Fälle von Schwefelsäureintoxikation; in dem ersten derselben ergab der Obduktionsbefund eine hochgradige blutige Sugillation der Magenwandung mit partieller Ablösung der Schleimhaut, im zweiten Falle war diese bereits vollkommen abgestossen und lag als fetzig nekrotisches Rohr frei in der Lichtung des Magens; gleichzeitig waren auch die unteren Teile des Ösophagus sowie das Duodenum bis zum unteren Queraste ihrer Schleimhaut beraubt, sodass im ganzen Verätzungsbezirke die Muscularis freilag, aus deren bedeckenden Granulationen eine letale, parenchymatöse Blutung erfolgte.

Endlich wäre noch eine Beobachtung von Manner (61) über Salpetersäurevergiftung zu erwähnen; in klinischer Hinsicht sei zu diesem Falle zunächst bemerkt, dass der betreffende Patient 17 Tage nach der Intoxikation eine grössere, offenbar der Magenschleimhaut entstammende Membran expektorierte und nach mehrmaligem, profusen Bluterbrechen zu Grunde ging.

Bei der Obduktion zeigte sich, dass der Ösophagus an drei Stellen, unmittelbar oberhalb der Kreuzung mit dem linken Bronchus, dann 3 cm unterhalb dieser Stelle und an der Cardia narbig strikturiert war, während in den übrigen Abschnitten ein Granulationsgewebe die Oberfläche der Speiseröhre überzog.

Der Magen erwies sich in toto verkleinert und in unmittelbarer Nähe der Cardia von einer ringförmigen Narbe durchsetzt, von welcher noch mehrere Ausläufer in die erhaltene Schleimhaut ausstrahlten; ausserdem war der Pylorus bis auf Bleistiftdicke strikturiert und zog ein 3 cm breiter Narbenstreifen an der kleinen Kurvatur von der Cardia zum Pylorus herüber, wobei die Ostien des Magens einander stark genähert waren.

Da sich die übrige Schleimhaut im grossen und ganzen als unverändert erwies, so entsprach das makroskopische Aussehen des Magens dem von Kobert schon angeführten Verhalten insofern, als die Ätzgifte für gewöhnlich entlang der kleinen Kurvatur zum Pylorus herabfliessen und hier eine Stenosierung des Ostiums bewirken.

Ich wende mich nun zu den **Entzündungen des Magens** und deren pathologisch-histologischer Besprechung.

Die Untersuchungen über das Verhalten des Magenepithels bei Katarrhalischen Erkrankungen haben bekanntermassen von jeher wegen der grossen Labilität und der schon frühzeitig unter Einwirkung der postmortalen Selbstverdauung auftretenden Zerfallserscheinungen an den Zellen mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt.

Zur Paralysierung derselben und dehufs besserer Erhaltung der Zellstrukturen sind im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten Mittel zur Anwen-

dung gekommen; neuerdings erfreut sich die Methode, den Magen noch in seiner Leichenlage mit konservierenden Flüssigkeiten zu füllen, einer besonderen Beliebtheit und Schmidt (85) giebt an, auf diese Weise, insbesondere bei Anwendung von verdünnten Sublimatlösungen noch die brauchbarsten histologischen Präparate erhalten zu haben.

Die bei akut entzündlichen Prozessen an den Magenepithelien sichtbaren Alterationen bestehen in einer Quellung und hochgradigen Verschleimung der Zellen; diese Veränderungen betreffen nach den Angaben von Schmidt lediglich die Epithelien auf der Höhe der Schleimhautleisten, während die innerhalb der Magengrübchen gelegenen und völlig intakt bleibenden Zellen im Stadium der Heilung die Regeneration des verlustig gegangenen Deckepithels übernehmen.

Gleichzeitig erscheinen die Hauptzellen für gewöhnlich stärker granuliert, während die Belegzellen ein verschiedenes Verhalten aufweisen; im Gegensatz zu den Äusserungen von Ebstein, der an ihnen keine besonderen Veränderungen gefunden hat, giebt Schmidt neuerdings an, dass die Belegzellen sich vergrösserten, mehrkernig würden und häufig vakuoläre Degeneration des Protoplasmas erkennen liessen; bei chronischer Gastritis hat auch Nauwerck (64) eine Kernvermehrung an den Belegzellen und eine Umwandlung derselben in riesenzellenartige Gebilde mit grossen, gelappten brombeerförmigen Kernen gesehen.

Die Anzahl der im Stadium der Heilung auftretenden Mitosen ist in den einzelnen Fällen verschieden; da dieselben im normalen Oberflächenepithel nach den Untersuchungen von Sachs und Oppel fehlen, so kann eine reichliche Vermehrung derselben als pathologischer Zustand gedeutet werden, zumal wenn sich die Mitosen nach den Angaben von Lubarsch (56) durch auffälligen Hypo- resp. Hyperchromatismus oder durch asymmetrische Teilungsvorgänge auszeichnen.

Einen weiteren histologischen Anhaltspunkt für die akut entzündlichen Prozesse der Magenschleimhaut besitzen wir in der Leukocytenwanderung durch die Epithelien, wovon nach den Angaben von Schmidt besonders die Hauptzellen betroffen werden.

Wenn sich auch bezüglich des Vorkommens und der Häufigkeit dieses Phänomens in der normalen Schleimhaut des Magens die Ansichten selbst massgebender Autoren noch in ziemlich widersprechender Weise einander gegenüberstehen, so scheint ein reichlicheres und massenhaftes Eindringen von Leukocyten in die Epithelkörper unter normalen Verhältnissen doch nur ausnahmsweise vorzukommen und muss nach Lubarsch besonders dann als pathologisch angesehen werden, wenn sich unter den durchwandernden Leukocyten solche mit acidophiler Protoplasmakörnung finden.

Hinsichtlich der Herkunft dieser eosinophilen Zellen stimmen die Ansichten insofern überein, als ihnen unabhängig vom Blutgefässsystem

eine lokale Entstehung in der Schleimhaut des Magens vindiziert wird, wobei sie nach Lubarsch zum Teil durch eine Metamorphose der Mastzellen gebildet werden.

Wenn diese Zellformen nach letzterem auch nicht als direkt beweisend für das Bestehen einer stärkeren, entzündlichen Läsion der Magenschleimhaut angesprochen werden dürfen, da sie nach den Untersuchungen von Stutz (99) in dieser gelegentlich auch unter normalen Verhältnissen vorkommen, so kann auf der anderen Seite ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis derselben von entzündlichen Zuständen der Magenschleimhaut im Sinne einer Vermehrung der acidophilen Zellen bei solchen, doch nicht so ohne weiteres in Abrede gestellt werden.

Am häufigsten begegnet man ihnen, sofern ich dieses gleich hier andeuten darf, bei den zur Atrophie der Magenschleimhaut führenden Entzündungen, wobei es nach Lubarsch gleichgiltig ist, ob dieselben in diffuser Ausdehnung oder in lokalisierter Weise zur Etablierung gelangen. Stutz fand auch bei anderen Gastritisformen die Zahl der eosinophilen Zellen jedesmal vermehrt und weist in Einklang mit Lubarsch auch auf das häufige Vorkommen derselben bei Carcinomen des Magens hin.

In ziemlich regelmässiger Begleitung derselben findet man bei den entzündlichen Veränderungen der Magenschleimhaut auch die von Nussbaum zuerst beschriebenen fuchsinophil gekörnten Epithelien, deren Auftreten im allgemeinen um so eher als eine pathologische Erscheinung gedeutet werden kann, als sie unter normalen Verhältnissen nur ausnahmsweise und auch dann lediglich im Bereiche der Pylorusgrenze angetroffen werden.

Im Anschluss hieran möchte ich gleich die Bildung der hyalinen Kugeln besprechen, da dieselben in sehr naher Beziehung zu den acidophilen Zellen der Magenschleimhaut stehen; diese schon von Sachs, May, Schirren u. a. beschriebenen Gebilde finden sich bei allen denjenigen krankhaften Veränderungen der Magenschleimhaut, in deren Gefolge die epithelialen Elemente unter der zunehmenden Entwickelung des interstitiellen Granulationsgewebes eine Rückbildung erfahren.

Von Sachs ursprünglich als Gerinnungsprodukte, von Schirren und May als Ausdruck einer hyalinen Gefässthrombose gedeutet, stellen die hyalinen Kugeln nach den Untersuchungen von Lubarsch nichts weiteres, als die durch Verschmelzung und Quellung vergrösserten Granula der acidophilen Zellen dar.

Nächst Lubarsch hat sich in neuerer Zeit auch Hansemann (32) mit diesen Gebilden befasst, ohne bezüglich der Entstehungsart dieser von ihm besonders in polypösen Wucherungen der Magenschleimhaut gefundenen Kugeln zu so exakten Resultaten, wie ersterer, gelangt zu sein.

Betreffs der sog. Stöhrschen Zellen bemerke ich, dass dieselben im Gegensatz zu der ursprünglichen Deutung ihres Entdeckers als Belegzellen

neuerdings als komprimierte Pyloruszellen angesprochen und nach Lubarsch überall dort angetroffen werden, wo sich eine lebhaftere Proliferation an den Epithelien vollzieht.

Bei den chronischen Katarrhen des Magens finden sich neben den bisher genannten Veränderungen noch Wucherungsvorgänge an den Epithelien und bei den zur Atrophie der Schleimhaut führenden Formen jene eigenartigen Umwandlungen der Drüsenschläuche, wodurch dieselben den Charakter von Darmschleimhautdrüsen erhalten.

Diesen den Dickdarmdrüsen in jeder Beziehung gleichenden Epithelschläuchen, die inselförmig zwischen den gewöhnlichen Drüsen eingeschaltet liegen, begegnet man in der atrophisch verödeten Schleimhaut sowohl der Pylorus- als Fundusregion, während sie unter normalen Verhältnissen nur ausnahmsweise vorkommen und wegen ihrer ausschliesslichen Lokalisation an der Duodenalgrenze als abgesprengte Darmepithelien aufgefasst werden müssen.

Über die Bedeutung dieser Epithelschläuche, die nach Schmidt gelegentlich auch bei Vernarbungsprozessen der Magenschleimhaut vorkommen, gehen auch heutzutage die Ansichten noch weit auseinander.

Im Gegensatz zu Sachs, welcher sie als einer der ersten beobachtete und in Beziehung zu den Kupfferschen Schleimdrüsen brachte, nimmt Schmidt auf Grund vermittelnder Übergangsbilder eine direkte Umwandlung der Magenepithelien in Darmepithelien in ähnlicher Weise an, wie solche metaplastische Vorgänge für die Cylinderepithelien anderer Fundstätten bereits beobachtet sind. Dem gegenüber vertritt Lubarsch die schon von Cohnheim und Hammerschlag ausgesprochene Ansicht, dass es sich in diesen mit Becherzellen gefüllten Schläuchen weniger um eigentliche Drüsen, als um gewucherte Hohlräume handelt und glaubt auch die von Schmidt bestrittene Rückbildung dieser Darmepithelien zum normalen Zellcharakter nicht so ohne weiteres als unmöglich hinstellen zu dürfen.

Auf die von Schmidt betonte Möglichkeit einer Entstehung von Gallertkrebsen aus solchen bei pathologischen Zuständen des Magens vorkommenden Darmepithelien werden die Untersuchungen in Zukunft jedenfalls Rücksicht zu nehmen haben.

Die histologischen Bilder der chronischen Gastritis umfassen somit gleichfalls eine grosse Gruppe von Veränderungen, sie sind aber gleichzeitig auch von ausserordentlich wechselnder Natur, indem sich parenchymatöse und interstitielle Prozesse in mannigfaltiger Weise mit einander kombinieren.

Diesem vorwiegend gemischten Charakter der chronischen Gastritis hat man in Deutschland bekanntermassen schon seit längerem die volle Würdigung entgegengebracht, während man in Frankreich noch immer der schematisierten Einteilung Hayems in die scharf umgrenzten Unterarten der parenchymatösen und interstitiellen Gastritis zu huldigen pflegt.

Es würde zu weit führen, wenn ich hier die Anschauungen dieses Autors noch des weiteren besprechen würde, sie bringen im grossen und ganzen nichts neues und sind hinsichtlich des Einteilungsprinzips der Gastritis vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus nicht haltbar.

Bemerken möchte ich nur, dass Hayem (34) auch dem klinischen Zustand der Hyperacidität besondere pathologische Veränderungen zu Grunde legt, während Östreich (68) neuerdings angiebt, bei der Sektion eines seit Jahren an Hyperacidität leidenden 57jährigen Mannes irgendwie spezifische Alterationen der Magenschleimhaut völlig vermisst zu haben.

Desgleichen halte ich es für überflüssig, auf die experimentell die Pathologie der Gastritis behandelnde Arbeit von Pilliet (70) einzugehen, da uns dieselbe keinerlei neue Gesichtspunkte eröffnet.

Im Anschluss hieran möchte ich noch auf einige Veränderungen des Magens im Speziellen zu sprechen kommen und zunächst das Kapitel über die Atrophie der Magenschleimhaut mit wenigen Worten ergänzen.

Am häufigsten kommt dieselbe in insel- oder strichförmigen Bezirken bei Cirkulationsstörungen des Magens zur Beobachtung; bekannt ist auch das Vorkommen der Atrophie bei Carcinomen des Magens oder anderer Organe, für welch letztere Fälle bekanntlich Fenwick eine toxische Wirkung auf die Labdrüsen anzunehmen geneigt ist; hierher gehören des weiteren auch die senilen Involutionsveränderungen der Magenschleimhaut, welche sich nach den neueren Untersuchungen von Schiffer (83) bei Leuten über 60 Jahren in 80% aller Fälle vorfinden und angeblich am häufigsten an der kleinen Kurvatur des Magens etablieren sollen.

Gegenüber diesen klinisch wenig belangvollen cirkumskripten Verödungen des Drüsenparenchyms stellt die eigentliche, universelle Atrophie der Magenschleimhaut ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild dar, welches nach den bekannten Beobachtungen von Einhorn, Westphalen u. a. meist nach kurzer Dauer unter schweren Symptomen den tödlichen Ausgang herbeiführt.

Neuerdings sind solche Mitteilungen wiederum von Rosenheim (79) und Schmidt (86) bekannt gegeben und die histologischen Veränderungen insbesondere von Lubarsch noch des weiteren eingehend besprochen worden.

Mit den Veränderungen der Schleimhautatrophie können sich gelegentlich, wie auch in dem Falle von Rosenheim, entzündliche Alterationen in den übrigen Schichten der Magenwandung kombinieren; erreichen dieselben eine grössere Ausdehnung, so resultiert daraus eine anfänglich zunehmende Verdickung der Magenwandung, bis dieselbe schliesslich unter gleichzeitiger Volumensverminderung des Magens der schwieligen Metamorphose anheimfällt.

In diesem Stadium bietet das Aussehen des Magens auf der einen Seite eine gewisse Ähnlichkeit mit jenen sklerosierenden Veränderungen nach Verätzungen, wie ich sie gelegentlich der Besprechung der Arbeit von Karewski

erwähnt habe, während es auf der anderen Seite dem Bild des carcinomatösen Scirrhus nahe kommt.

Während man sich vor Verwechselungen mit ersteren meist schützen kann, ist eine Unterscheidung gegenüber den zuletzt genannten Zuständen bei dem Fehlen von Metastasen auch auf mikroskopischem Wege oft völlig unmöglich.

In neuerer Zeit hat sich Petiben (69) gerade mit den hier in Betracht kommenden differential-diagnostischen Momenten befasst, doch bedauere ich, dieselben nicht referieren zu können, weil mir das Original der Arbeit nicht zur Verfügung gestanden.

Obwohl ätiologisch anders gelagert, so möchte ich bei dieser Gelegenheit doch die Beobachtung von Morris (63) über hypertrophische Cirrhose des Magens bei chronischer Peritonitis wenigstens mit kurzen Worten berühren.

Morris beschreibt bei einem 53jährigen Manne einen in seiner ganzen Wandung verdickten Magen, dessen grob gefaltete Schleimhaut an mehreren Stellen schieferig pigmentierte Narben erkennen liess; mikroskopisch erwies sich letztere teils frisch entzündlich infiltriert, teils bindegewebig obliteriert, während in der Muskularis alle Entwickelungsstadien der fibrösen Umwandlung zu erkennen waren; dabei erschien der Umfang des Magens unverändert und fehlten jedwede auf Krebs verdächtige Veränderungen in dem regionären Drüsengebiete.

Ich wende mich nunmehr zu den eiterigen Entzündungen des Magens; dieselben kommen sowohl primär aus unbekannten Gründen, als sekundär im Anschluss an Pyämie, Typhus etc. vor und erscheinen entweder unter dem Bilde des Abscesses oder dem der diffusen Phlegmone.

Wenn wir von den älteren, insbesondere von Mintz und Glax zusammengestellten einschlägigen Beobachtungen absehen, so liegen in neuerer Zeit über phlegmonöse Prozesse des Magens Mitteilungen von Liese (53), Dörbeck (12), Polák (72), Triger (104), Chanutin (10), Leith (50), Kelynack (43) und Schiebel (82) vor.

Unter diesen Fällen ist derjenige von Kelynack dadurch besonders interessant, dass sich im Anschluss an eine Stenose des Ösophagus eine septische Entzündung desselben mit Propagation der Eiterung auf die Submukosa des Magens eingestellt hatte; Färbungen auf Bakterien ergaben die Anwesenheit eines Bacillus, welcher eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Bacterium coli darbot.

Über Streptokokkeninfektionen als Ursache der Magenphlegmone haben Polák und Dörbeck berichtet; ersterer beschreibt einen Magen, welcher in seinem Cardiateile stark verdickt und gleichmässig von Eitermassen durchsetzt war; dieselben liessen sich schon bei leichtem Drucke aus der Submukosa herauspressen, während die Schleimhaut selbst vielfach von oberflächlichen Geschwüren durchsetzt, durchlöchert und stellenweise völlig abgehoben war.

In dem Falle von Schiebel war neben der Schleimhaut und Submukosa auch die Muskularis des Magens eiterig infiltriert und auch die Serosa über dem Pylorus vielfach in miliaren Herden abscediert; bemerkenswert erscheint, dass Schiebel an einer Stelle auch einen Miescherschen Schlauch gefunden haben will.

Über croupöse und diphtherische Entzündungen der Magenschleimhaut liegen, soweit ich übersehe, nur in der ausländischen Litteratur neuere Mitteilungen von Fenwick (19) und Thomson (100) vor. Persönlich habe ich kürzlich eine croupöse Entzündung des Magens bei Typhus beobachtet.

Im Anschluss hieran möchte ich aus dem Kapitel über die Cirkulationsstörungen noch eine Arbeit von Ringel (76) über **Varikositäten** des Magens nachtragsweise besprechen.

Dieser Autor fand bei der Obduktion eines 36jährigen Mannes einen Magen, welcher zwei Querfinger unterhalb der Cardia einen submukösen, kavernösen Hohlraum erkennen liess und prall mit Blut gefüllt war; die Höhle kommunizierte mit der Oberfläche des Magens durch zwei Öffnungen, von denen die eine stecknadelkopfgross war, während die andere einen mehr länglichen Riss repräsentierte. Daneben befand sich „ein weiterer, einmarkstückgrosser, die Schleimhaut flach vorbuchtender, venöser Sack, dessen Ausführungsgang in ein grösseres venöses Gefäss führte, das in einiger Entfernung die Magenmuskularis durchsetzte und sich mit anderen venösen Gefässen vereinigte. Ausserdem war in der Magenwand, und zwar im Fundusteil, eine Anzahl submukös gelegener, stark geschlängelter, teilweise erheblich dilatierter, teils cylinderisch, theils sackig ausgebuchteter venöser Gefässe sichtbar. Subserös, nahe der Cardia, ein ca. pflaumengrosser, dünnwandiger, venöser Sack, dessen Hohlraum mit den submukös gelegenen, in das Magenlumen perforierten, vorher erwähnten Hohlräumen kommunizierte. An diesen grösseren Varix schloss sich ein Konvolut stark dilatierter Venenstämme an“.

Im mikroskopischen Bilde erwies sich die Schleimhaut über den varikösen Knoten hochgradig reduziert, in ihrer Drüsensubstanz grösstenteils verödet und durch ein kernarmes Bindegewebe substituiert; soweit noch Drüsenkörper in ihren Fundusteilen vorhanden, zeigten die Zellen derselben ein blasses, kernloses und zum Teil verfettetes Protoplasma.

Ich werde mich nunmehr zu einem weiteren wichtigen Abschnitt, zur **Pathologie des Ulcus ventriculi,** mit welcher sich die Lehre von der Selbstverdauung des Magens in enger Gemeinschaft verbindet.

Unter der Bezeichnung der Virchow-Pavyschen Theorie bekannt, hat sich die Annahme, dass die neutralisierende Wirkung des cirkulierenden Blutes während des Lebens die Schleimhaut des Magens vor der Selbstverdauung schütze, von jeher einer grossen Beliebtheit erfreut.

Auch die Edingersche Entdeckung von dem Gehalt der Magenepithelien an freier Salzsäure hat diese Anschauung nicht alteriert, so dass wir auch heutzutage in den normalen Cirkulations- und Ernährungsverhältnissen die wesentlichen Faktoren für das Ausbleiben der vitalen Selbstverdauung des Magens erblicken.

Gegen die Berechtigung dieser Annahme hat in neuerer Zeit Ruzicka (80) Stellung genommen und versucht, die Unzulänglichkeit derselben auf experimentellem Wege zu beweisen.

Zu diesem Zwecke setzte Ruzicka zunächst kleine, noch lebende Schleimhautstückchen der Wirkung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten aus und zeigte, dass der Schleimüberzug ein ausgiebiges Schutzmittel gegen eine verdauende Einwirkung auf die Epithelien repräsentiere; gleichzeitig bewies er die wechselnde Widerstandsfähigkeit der letzteren, indem die Hauptzellen die labileren Elemente darstellen, während die Belegzellen der zerstörenden Wirkung der Verdauungsflüssigkeiten eine grössere Resistenz gegenübersetzen sollen.

In einer zweiten Gruppe von Versuchen prüfte Ruzicka das Verhalten der in situ belassenen Magenschleimhaut, indem er dieselbe beim Frosch nach Unterbindung des Ösophagus und des Duodenums der Einwirkung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten exponierte; das Resultat war, dass die Deckepithelien zwar ein wenig, die tieferen Schichten der Magenwandung aber garnicht angegriffen wurden.

Ein weiterer Versuch wurde in der Weise angestellt, dass die Zunge eines Frosches, nachdem die eine Hälfte derselben durch Ligatur ihrer sämtlichen Gefässe der Blutcirkulation beraubt war, in künstliche Verdauungsflüssigkeit gebracht wurde; da nach Beendigung des Experimentes die Veränderungen auf beiden Seiten der Zunge die nämlichen waren, so glaubte sich Ruzicka zu der Annahme berechtigt, dass der Neutralisation des Magensaftes durch die Alkalien des Blutes als solcher nur eine untergeordnete Rolle zukomme und die hauptsächlichste Schutzwirkung durch die Epithelien selbst gebildet werde.

Da diese aber nur bei geordneten Ernährungsverhältnissen in wirksamer Weise den Einfluss der vitalen Selbstverdauung zu paralysieren vermögen, eine geregelte Ernährung aber ihrerseits an die Integrität der Blutcirkulation gebunden ist, so kommen wir schliesslich, wenn wir das Résumé aus der Arbeit von Ruzicka ziehen, im wesentlichen doch wieder auf die alte Virchow-Pavysche Theorie zurück, ganz abgesehen davon, dass die dritte Versuchsreihe von Ruzicka nicht völlig einwandsfrei erscheint.

Des weiteren hat sich Freund (21) mit der vorliegenden Frage beschäftigt und für das Ausbleiben der Selbstverdauung des Magens physikalische Momente herangezogen; das Resultat seiner etwas zweifelhaft erscheinenden Versuche gipfelt in der Behauptung, dass die lebende Zelle durch

den inneren Druck und ihre Oberflächenspannung vor der Selbstverdauung geschützt sei und dass diese erst bei der postmortalen Erschlaffung des Gewebes mit dem Schwinden des Turgors zur Wirksamkeit gelangen könne.

Somit haben die neueren Untersuchungen über die Selbstverdauung des Magens für das Ulcus ventriculi im speziellen keine wesentlichen Fortschritte gebracht und wir müssen bezüglich der Entstehung dieser Affektion nach wie vor auf die Ernährungsstörung der Magenschleimhaut rekurrieren.

Zur Erklärung derselben hat sich begreiflicherweise in erster Linie das Augenmerk von jeher auf die Gefässveränderungen konzentriert und seit Virchow die Thrombose und Embolie in die Ätiologie des runden Magengeschwürs eingeführt hat, sind derartige Prozesse ja auch vielfach wieder beobachtet und neuerdings von Schmidt (87) und Nitka (66) bestätigt worden; auch Panum und Cohnheim ist es bekanntlich schon früher gelungen, durch künstliche Embolisierung der Magengefässe Ulcera rotunda zu erzeugen.

In zweiter Linie hat man das Atherom der Gefässe mit der Entstehung des Magengeschwürs in Zusammenhang gebracht und in neuerer Zeit besonders auf die von v. Recklinghausen und Openchowsky näher beschriebenen hyalinen Gefässwanddegenerationen Gewicht gelegt, während Nauwerck (65) diesen eine mehr nebensächliche, sekundäre Rolle vindiziert.

Immerhin sind diese Gefässalterationen doch nicht bei allen Magengeschwüren in konstanter Weise vorhanden und vor allem hat der Umstand, dass letztere fast ausschliesslich bei jugendlichen, im übrigen vollkommen gesunden Individuen vorkommen, schon bald die Richtung der ätiologischen Forschung in dieser Frage verschoben.

Im Laufe der Zeit sind dann Hypothesen nach Hypothesen aufgetaucht und vielfach hat man versucht, auch nervöse Ursachen zur Erklärung heranzuziehen; so hat sich Klebs für einen Spasmus der Gefässe, Rindfleisch für eine Zunahme der Säureacidität auf nervöser Basis entschieden und namhaften Autoren, wie Schiff, Ewald, Talma u. a. ist es auch experimentell geglückt, durch Reizung und Durchschneidung gewisser Teile des centralen Nervensystems hämorrhagische Infarkte und im Anschluss daran typische Geschwürsbildungen im Magen zu erzeugen.

Aber auch diese experimentellen Ergebnisse haben keine eigentliche Entscheidung in der Frage gebracht, da sie auf Voraussetzungen beruhten, welche der Norm doch auch nicht annähernd an die Seite gestellt werden konnten.

Von anderen, so von Quincke, Koch, Silbermann u. a. sind dann gewisse Anomalien in der Beschaffenheit des Blutes für die Entstehung der runden Magengeschwüre beschuldigt worden, ohne dass sich hierfür ein anderer Beweis als die Häufigkeit dieser Erkrankung bei chlorotischen Individuen erbringen liesse.

Weiterhin hat Nauwerck (64) versucht, die chronische Gastritis in die Ätiologie der runden Magengeschwüre einzuführen; dieser Autor untersuchte

einen Magen, in welchem neben den Veränderungen der chronischen und zum Teil atrophierenden Gastritis eine grosse Anzahl von Erosionen vorhanden war, welche alle Übergänge bis zu tiefgreifenden, perforierten Geschwüren erkennen liessen; da sich daneben auch noch ältere Geschwüre in verschiedenen Stadien bis zur perfekten Narbenbildung vorfanden und somit die Kette von der einfachen Erosion bis zur Narbe geschlossen war, so erschien es Nauwerck wahrscheinlich, dass in solchen Fällen die chronische Gastritis infolge der entzündlichen Ernährungsstörungen den Ausgangspunkt für die Ulcerationen abgebe.

Durch den Befund atypischer Drüsenwucherungen an den Geschwürsnarben und einigen anderen Stellen der Schleimhaut erbrachte Nauwerck überdies noch den weiteren Beweis für die bereits seit Hauser bekannte Entstehung von Carcinomen im Anschluss an solche Ulcerationen des Magens.

Von den weiteren Möglichkeiten ist auch die infektiöse Entstehung der Magengeschwüre, für welche schon vor langen Jahren Böttcher in einer den modernen Anschauungen allerdings nicht mehr entsprechenden Weise eingetreten, neuerdings wieder ventiliert worden.

Im allgemeinen hat man gegen die mykotische Natur der Ulcera rotunda das Fehlen jedweder entzündlicher Gewebsveränderungen geltend gemacht, während man auf der anderen Seite auch wieder zugeben musste, dass diese vielleicht unter der peptischen Wirkung des Magensaftes wieder einer Auflösung anheimgefallen sein konnten.

Aber auch hiervon abgesehen, treten einer Verallgemeinerung dieses ätiologischen Momentes schon aus dem Grunde gewisse Schwierigkeiten entgegen, als nach den bisherigen Erfahrungen die meisten solcher infektiösen Ulcera nicht bei Gesunden, sondern fast ausschliesslich bei Leuten mit septischen Allgemeinerkrankungen vorgefunden worden sind.

Dieses gilt u. a. auch für die von Widal und Meslay (109), sowie von Schmilinsky (88) gebrachten neueren Veröffentlichungen über lokalisierte bacilläre Nekrosen der Magenschleimhaut, die im Anschluss an ein septisches Wunderysipel resp. im Gefolge einer phlegmonösen Entzündung der Nabelvene entstanden waren.

Einen ähnlichen Fall von septischen Magengeschwüren bei Scharlach hat auch Nauwerck (65) neuerdings zu beobachten Gelegenheit gehabt; zugleich macht dieser auf das häufigere Zusammentreffen von Klappenentzündungen des Herzens mit Ulcerationen des Magens aufmerksam und beschreibt den Obduktionsbefund eines 16jährigen Knaben, welcher wiederholt einen Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte und schliesslich an einem Herzfehler zu Grunde gegangen war; im Magen fanden sich neben vereinzelten Hämorrhagien teils rundliche, teils streifenförmige hämorrhagische Erosionen und zahlreiche, erst mikroskopisch erkennbare Schleimhautnekrosen,

in denen häufig in Form von Kapillarausgüssen reichliche gemischte Bakterienvegetationen nachgewiesen wurden.

Auf Grund dieser Beobachtung ist Nauwerck geneigt, eine gesonderte Gruppe von Magengeschwüren als rheumatisches Ulcus ventriculi aufzustellen.

Wenn ich schliesslich noch der traumatischen Entstehung der Magengeschwüre gedenke, für welche Richardière (74) kürzlich einige weitere Belege bekannt gegeben hat, so glaube ich die wichtigsten neueren Ergebnisse der ätiologischen Forschung auf diesem Gebiete in Kürze skizziert zu haben.

Ziehen wir das Résumé aus ihnen, so ersehen wir, dass trotz der grossen Fülle von Einzelbeobachtungen eine einheitliche Erklärung für die Entstehung der runden Magengeschwüre noch nicht gefunden ist und dass vor allem die grosse Zahl der bei jugendlichen, chlorotischen Individuen vorkommenden Ulcera auch heut' zu Tage noch ihrer ätiologischen Lösung harrt.

Auf um so festeren Füssen gründet sich das Fundament der pathologischen Anatomie des ausgebildeten runden Magengeschwüres.

Die histologischen Details desselben sind zu einem gewissen Abschluss gelangt und auch in den Arbeiten der jüngsten Zeit treten uns keine wesentlich neuen Gesichtspunkte entgegen.

Bemerken möchte ich nur, dass Gemünd (23) einige atypische Formen des Magengeschwüres unter dem Bilde der gürtelförmigen Ulcerationen beschrieben und die diesbezügliche ältere Litteratur in übersichtlicher Weise zusammengestellt hat.

Die Dissertationen von Lützeler (55) und Scheuermann (81) verfolgen statistische Zwecke und die Arbeit von Einhorn (16), in welcher u. a. wiederum die Beziehungen zwischen Erosion und Ulcus besprochen werden, hat vorwiegend ein klinisches Interesse.

Pathologisch-anatomisch sind nur noch die Mitteilungen von Kleine (44) und Kolaczek (46) in sofern von grösserem Interesse, als sie die bereits in früheren Zeilen angedeutete seltene Kombination der runden Magengeschwüre mit divertikelartigen Ausbuchtungen des Magens einer Besprechung unterziehen.

In kurzen Worten präzisiert lagen die Verhältnisse in zwei Fällen der Kleineschen Beobachtungsreihe derartig, dass sich das Divertikel am Rande eines den Pylorus stenosierenden Magengeschwüres vorfand; die grösste dieser Ausstülpungen, welche eine Tiefe von 7 cm besass, kommunizierte in fünfmarkstückweiter Öffnung mit der Lichtung des Magens und hatte bei steil abfallender Wandung eine ausgesprochene kegelförmige Gestalt; im mikroskopischen Bilde zeigte die Muskularis im Fundus des Divertikels einmal eine erhebliche Hypertrophie, während sie das andere Mal samt der Schleimhaut eine starke Reduzierung ihrer Dicke erkennen liess.

In dem dritten Falle desselben Autors fand sich im Centrum eines den Pylorus cirkulär umgreifenden Geschwüres ein kirschengrosses, kugel-

förmiges Divertikel, welches sich hinsichtlich seiner Wandbeschaffenheit aus einer geschwürig zerfallenen Submukosa sowie einer äusserst zarten, verdünnten Muskellage zusammensetzte; die Serosa war, wie auch in den anderen Fällen, unwesentlich verändert und nur an der Basis des Divertikels wenig verdickt.

Da in allen drei Fällen der Pylorus überdies durch die zum Teil in Ausheilung begriffenen Geschwüre mehr oder minder narbig stenosiert war, so suchte Kleine die Entstehung der Ausstülpungen im Sinne der Pulsionsdivertikel auf die Weise zu erklären, dass unter dem Druck der gegen den verengten Pylorus andrängenden Ingesta die besonders im Centrum und am Rande der Ulcerationen in ihrer Widerstandsfähigkeit beeinträchtigte Magenwand eine allmähliche Ausstülpung erfahren hätte.

Dieselbe Deutung wird auch von Grassberger (26) für ein von ihm beobachtetes kirschengrosses Magendivertikel, welches sich gleichfalls im Gefolge einer stenosierenden Ulceration des Pylorus etablierte, als wahrscheinlich acceptiert.

In dem von Kolaczek mitgeteilten Falle handelte es sich endlich um ein wallnussgrosses, an der Innenfläche geschwürig zerfallenes und von hypertrophischer Muscularis umkleidetes Traktionsdivertikel, welches an dem Sitze eines zur Perforation tendierenden, aber vor derselben durch Verwachsung mit der Bauchwand bewahrt gebliebenen, runden Magengeschwüres entstanden war.

Ich wende mich nun zu dem Kapitel der spezifischen Geschwürsbildungen des Magens und bespreche unter diesen zunächst die Gruppe der **tuberkulösen Ulcerationen des Magens.**

Die Gründe für das ausserordentlich seltene Vorkommen dieser Affektion sind auch heutzutage noch nicht in völlig befriedigender Weise festgestellt worden, doch dürfte eine kurze Skizzierung der verschiedenen, bisher zur Erklärung herangezogenen Ansichten wohl mit wenigen Worten der Darstellung der neueren einschlägigen Beobachtungen vorangeschickt werden dürfen.

Die naheliegendste Vermutung, dass die Seltenheit der Magentuberkulose in der durch die Magensäfte bedingten Virulenzverminderung des bacillären Materials begründet liege, wurde zunächst durch die bekannten Untersuchungen von Falk, Strauss und Würtz in schlagender Weise widerlegt.

In seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie hat Birch-Hirschfeld deshalb zu einer anderen Annahme gegriffen, indem er nur auf dem Grunde bereits vorhandener Verletzungen und Erosionen der Magenschleimhaut sowie bei besonderer Lebensenergie der Infektionsträger die Entstehung tuberkulöser Verschwärungen des Magens für möglich hält, ein Gedanke, welcher durch die Beobachtung von Breus über die Etablierung einer

Tuberkulose auf dem Boden einer Ätznarbe der Magenschleimhaut in gewisser Weise eine Bestätigung erfahren hat.

Wieder andere, wie Virchow und Klebs haben die Spärlichkeit des lymphatischen Apparates der Magenschleimhaut für die Seltenheit ihrer tuberkulösen Infektion verantwortlich gemacht, doch entspricht dieses nicht in allen Fällen den thatsächlichen, anatomischen Verhältnissen und wenn Kanzow (40) neuerdings wieder auf diese Annahme zurückkommt, wobei er besonders die tiefe, einer Infektion nicht so leicht zugängliche Lage der Lymphfollikel in der Magenschleimhaut hervorhebt, so dürfte auch dieses Moment nicht überall zutreffen und einer ernsteren Kritik jedenfalls unterliegen.

Dasselbe gilt auch für die übrigen Hypothesen, die sich zum Teil auf mehr allgemeine Punkte stützen.

Bemerkenswert ist, wenigstens nach meinen persönlichen und ziemlich reichhaltigen Erfahrungen, dass die tuberkulösen Geschwüre des Magens meistens nur spärliche und überdies häufig in Involution begriffene Bacillen enthalten, dass die Tuberkelknötchen vielfach eine geringe Dissemination bei rudimentärem Aufbau erkennen lassen und die Geschwüre selbst nur selten jene Ausdehnung erlangen, wie sie uns bei den gleichartigen Ulcerationen des Darmes so häufig entgegentritt.

Wenn wir von den älteren und den in der ausländischen Litteratur gebrachten neueren Beobachtungen von Hamilton (30), Habershon (28), Weinberg (106) und Letorey (52) absehen, so sind von deutscher Seite drei kasuistische Mitteilungen über die Tuberkulose des Magens von Kanzow (40), Blas (4) und Wilms (110) in die Öffentlichkeit gelangt.

Die Beobachtung des ersteren betrifft ein kindliches Individuum, welches bei völliger Integrität der Lungen an Darmtuberkulose und chronischer, tuberkulöser Peritonitis zu Grunde gegangen war. Der Magen zeigte an der hinteren Wand drei rundliche, linsen- bis halberbsengrosse und von einem rötlichen Saum umgebene gelblich-graue Knötchen, welche mikroskopisch die Kriterien der Tuberkulose besassen, aber keine spezifischen Bacillen enthielten.

Blas hat seiner Arbeit vier Fälle von tuberkulösen Geschwüren des Magens zu Grunde gelegt, von denen der erste wiederum ein Kind mit Lungen- und Darmtuberkulose betraf; in dem Magen desselben, und zwar in der Mitte der kleinen Kurvatur fand sich ein fünfmarkstückgrosser, speckig gelb belegter Substanzverlust mit überhängenden, stark unterminierten und knötchenbesetzten Rändern; mikroskopisch bildete den Grund des Geschwüres die Muskularis des Magens und wurde der tuberkulöse Charakter der Affektion aus der Spezifität der Gewebealteration und der Anwesenheit reichlicher Tuberkelbacillen erschlossen.

Das zweite Präparat, welches einem 43jährigen, an Lungen- und Darmtuberkulose verstorbenen Manne entstammte, liess an der grossen Kur-

vatur im Fundusmagen eine zwanzigpfennigstückgrosse, ziemlich tief greifende Geschwürsbildung mit knötchenbedecktem Grunde und daneben noch vielfache oberflächliche Erosionen sowie hanfkorngrosse, graue Knötchen erkennen; in den beiden letzten Fällen schildert Kanzow die Obduktionsbefunde zweier Phthisiker mit multiplen, tuberkulösen Ulcerationen des Magens und giebt an, in dem einen Falle auch ausgedehnte Verkäsungen der Follikel gefunden zu haben.

Die Beobachtung von Wilms bezieht sich auf das noch seltenere Vorkommen einer hämatogenen Miliartuberkulose des Magens; äusserlich anscheinend intakt, zeigte der Magen, welcher von einem neun Monate alten und an Miliartuberkulose verstorbenen Kinde herrührte, bei der mikroskopischen Untersuchung in der nur leicht katarrhalisch affizierten Schleimhaut zahlreiche, teils oberflächlich, teils tiefer gelegene nekrotische Herde, welche sich durch einen reichlichen Gehalt an Tuberkelbacillen auszeichneten, im übrigen aber nur wenig dem typischen Bau von Miliartuberkeln entsprachen. Die meisten dieser Knötchen, in denen noch manchmal die Reste der eingeschmolzenen Drüsen ersichtlich waren, lagen im interglandulären Gewebe der Schleimhaut und nur vereinzelt in der Submukosa; sie waren frei von Riesenzellen und besassen angeblich keinerlei Beziehungen zu den Lymphfollikeln; wenn Wilms solche auf Grund dieser einen Beobachtung aber vollkommen in Abrede stellt, so erscheint mir dieses nach unseren bisherigen Erfahrungen über die Abhängigkeit der Tuberkulose vom Lymphsystem doch etwas voreilig und unberechtigt zu sein.

Die Wiedergabe meiner eigenen Beobachtungen, die sich auf fünf Fälle von tuberkulösen Geschwüren des Magens beziehen und erst kürzlich zur Publikation gelangt sind, muss einem späteren Referate überlassen bleiben.

In weit geringerem Grade .sind unsere Kenntnisse über die **Syphilis des Magens** geklärt, da sich die ältere Litteratur nur auf eine geringe Anzahl einwandsfreier Beobachtungen stützt.

Die Kasuistik der hereditären Syphilis des Magens hat Ritter (77) vor einigen Jahren um einen Fall bereichert, indem er für mehrere von ihm im Magen eines syphilitischen Neugeborenen vorgefundene linsen- bis erbsengrosse, weissliche Infiltrate der Schleimhaut und Submukosa die gummöse Beschaffenheit konstatierte.

Weniger beweisend ist die Angabe von Luxenburg und Zawadzki (57) über den Befund eines syphilitischen Magengeschwüres, dessen spezifischer Charakter lediglich aus einer endarteriitischen Gefässerkrankung erschlossen wurde; bei dem jedweden Fehlen anderweitiger Veränderungen erscheint mir dieses um so weniger berechtigt, als für das thatsächliche Vorkommen einer luetischen Arteriitis bisher auch nicht einmal der Schatten eines Beweises beigebracht worden ist.

Es ist hier nicht der geeignete Platz, um gegen diesen immer mehr um sich greifenden Unfug zu polemisieren, welcher neuerdings mit der Syphilis in der pathologischen Histologie getrieben wird; es wäre aber an der Zeit, wenn von autoritativer Seite dagegen endlich einmal Einspruch erhoben würde.

Von grösserer Bedeutung und weit höherem wissenschaftlichen Interesse sind die neuerdings von Buday (6) und Stolper (96) gebrachten Mitteilungen über intestinale Syphilis.

Der erstere beschreibt einen Magen, in welchem nahe der grossen Kurvatur zwei annähernd kreisrunde, zehnpfennigstückgrosse Geschwüre sassen, von denen das eine fast die ganze Wandung durchsetzte, während das andere bis nahe an die Muskularis reichte; ein drittes, etwas kleineres, bohnengrosses Geschwür hatte sich in der Nähe des Pylorus lokalisiert und war der gesamte Dünndarm überdies von zahlreichen, unregelmässigen und wulstig umrandeten Geschwüren durchsetzt; dieselben zeigten alle Entwickelungsstufen von dem Beginn der markigen Infiltration bis zur Stufe der gereinigten und in Vernarbung begriffenen Geschwüre und wiesen keinerlei Beziehungen zu den im übrigen nur unwesentlich veränderten Peyerschen Plaques auf; die grösste dieser Ulcerationen hatte eine ringförmige Gestalt und befand sich im unteren Teil des Ileum nahe der Klappe.

Die anscheinend frischen Infiltrationsherde des Darmes, über denen die Schleimhaut manchmal erodiert erschien, zeigten mikroskopisch in der Submukosa ein grosszelliges Granulationsgewebe, welches die Muscularis mucosae beulenförmig vor sich her wölbte; in selteneren Fällen war auch diese auf der Höhe der Protuberanz durchbrochen, so dass die Wucherung des neugebildeten Gewebes auch auf die Schleimhaut übergriff und hier zu einer Verödung der Drüsenkörper führte.

An den in der Ausheilung vorgeschrittenen Ulcerationen wurde die Submukosa durch eine zellarme, sklerotische Narbe substituiert, über welche die atrophische Schleimhaut hinüberzog.

Die Ulcerationen des Magens boten das typische Bild eines zerfallenden, gummösen Herdes dar; die Ränder waren unter dreifacher Verdickung der Submukosa zellig infiltriert und am Boden des Geschwüres zeigten sich unter dem nekrotischen Belag die vielfach durch die andrängende Kernwucherung eingeschmolzenen Reste der inneren Lage der Muskulatur, während die äussere Schicht derselben ausser grossen und weitklaffenden Blutgefässen keine weiteren Veränderungen erkennen liess.

Die Beschreibung der von Stolper bei einem tertiär syphilitischen Individuum erhobenen Befunde lässt sich hinsichtlich der Veränderungen des Magens kaum anders, als mit dessen eigenen Worten wiedergeben; dieselben lauten:

„An der hinteren Wand bemerkt man etwa in der Ausdehnung, dass man die erkrankten Partien mit aneinandergelegten Zeige- und Mittelfinger

eben noch bedecken kann, eine Verhärtung und Verdickung, auf deren Höhe mehrfache Verschwärungen sichtbar sind. Es sind zwei etwa in gleicher Entfernung (4—5 cm) von der Cardia allmählich beginnende kleinfingerdicke Wülste, die, gegen einander konvergierend, im allgemeinen in der Längsachse des Organs, das ist der Richtung von der Cardia zum Pylorus verlaufen. Der obere Wulst ist knapp 5 cm, der untere reichlich doppelt so lang. Durch ihre teils hell-, teils mehr bräunlichrote Farbe heben sie sich ebenfalls deutlich von der übrigen grauen Mageninnenfläche ab. An der äusseren serösen Fläche der Magenwand ist eine merkliche Vortreibung nicht vorhanden, dafür eine desto markantere walzenförmige Vorragung der inneren, muskulösen. Während die Magenschleimhaut im allgemeinen körnig, locker und grau aussieht, wird sie hier gleichmässiger, derber, röter, endlich auf der Höhe der balkenartigen Verdickung glänzend glatt, um hier endlich mehr oder weniger tiefen Verschwärungen Platz zu machen. Wir bemerken drei grosse und ebensoviel kleinere Geschwüre; das grosse ist 2 cm lang und 1/2 so breit, das kleinste linsengross, ihre Form ist rund und oval. Die graugelben Ränder der Ulcera sind weniger wallartig, aber sehr derb, ihr Grund ist graugelb, speckig, zum Teil durch Pigment schwärzlich verfärbt. Auf dem Durchschnitt erscheint die Mukosa im Bereiche des Geschwürs zerfallen, dahingegen ist die Submukosa sehr stark verbreitert, etwa um 3/4 cm und durch ein gelblich graues, etwas glasiges, derbes Gewebe ersetzt, welches sich gegen die nur leicht verdickte Mukosa nicht ganz scharf absetzt."

Das histologische Bild beherrschten auch hier, wie in dem vorigen Falle, die Veränderungen der Submukosa; dieselben bestanden in einer an die myxomatöse Degeneration erinnernden Metamorphose des Gewebes, welche sich mit Endothelwucherung an den kleinen Arterien und perivaskulären Entzündungsherden komplizierte, während die Ulceration der Schleimhaut erst sekundär infolge der hochgradigen Ernährungsstörung entstanden war.

Im Anschluss hieran hätte ich noch kurz die neueren Mitteilungen über **Aktinomykose** und Milzbrand des Magens zu registrieren.

Über erstere Erkrankung hat Grill (27) eine Arbeit gebracht, aus welcher sich aber bei der mangelhaften makroskopischen Darstellung so gut wie nichts über den Sitz und die Beschaffenheit des aktinomykotischen Herdes in der Magenwandung entnehmen lässt; die histologischen Erörterungen befassen sich mit den Folgeerscheinungen der Aktinomykose und bringen nach den bekannten Arbeiten von Israel und Ponfick nichts Neues.

Desgleichen enthalten die über intestinalen **Milzbrand** von Lerch (51), Poelchau (71) und Schmilinsky (88) gebrachten Mitteilungen nichts, was eine detaillierte Besprechung derselben als notwendig erscheinen liesse,

Aus dem auch durch die neuere Litteratur wieder in umfangreicher Weise erweiterten Kapitel über die **Geschwülste** des Magens möchte ich zunächst die einfachen Schleimhautadenome besprechen, die bekanntlich am

häufigsten im Gefolge der chronischen Gastritis vorkommen; sie bilden polypöse Wucherungen, bleiben meist klein und hängen mit kürzerem oder längerem Stiel frei in die Magenhöhle hinein; grössere Adenome sind im ganzen selten, doch können sie, wie in dem Falle von Chaput (11), sogar Kindskopfgrösse erlangen oder, wie in der Beobachtung von Calzavara (8) als langgestielte Tumoren durch den Pylorus bis in den Anfangsteil des Duodenum hineinragen. In solchen Fällen können auch die im allgemeinen als harmlos anzusprechenden Adenome klinisch zu schweren Symptomen Veranlassung geben, ebenso wie bei multiplem Auftreten derselben Stevens (95) die bekannten Erscheinungen der Pylorusstenose beobachtet hat. Etwas ähnliches ist von de Bruyn (5) bei einem den Pylorus obturierenden kongenitalen Tumor der Magenschleimhaut beschrieben worden.

Über Myome des Magens liegt eine neuere Mitteilung von v. Erlach (18) vor; derselbe beobachtete einen 11 Pfund schweren, aus Muskelgewebe bestehenden Tumor, welcher von der kleinen Kurvatur in die freie Bauchhöhle hineinhing und Hansemann (33) hat seiner Zeit neben einigen anderen selteneren Geschwülsten des Magens einen ulcerierten myomatösen Tumor mit cystischen Hohlräumen demonstriert.

Über die eigentlichen Cystengeschwülste des Magens sind unsere Kenntnisse sehr spärlich. Neuerdings hat Ziegler (111) bei einem 23jährigen Manne eine im Anschluss an ein Trauma entstandene, grosse, dickwandige Cyste an der vorderen Magenwand beschrieben, die nach Punktion ihres braunschwarzen, flüssigen Inhalts spontan zur Ausheilung gelangte. Hinsichtlich der Entstehung der Geschwulst glaubte Ziegler eine traumatische Ablösung der Muskularis von der Submukosa des Magens und die Bildung eines aus Lymphe und Blut bestehenden Extravasates mit nachträglich cystischer Abkapselung annehmen zu dürfen.

Unter den malignen Geschwülsten haben die Carcinome nach wie vor ihre dominierende Stellung behauptet und auch in den letzten Jahren eine so reichliche Litteratur gezeitigt, dass eine Berücksichtigung sämtlicher Publikationen ausgeschlossen ist; die meisten Mitteilungen sind überdies in den Sitzungen der verschiedenen ärztlichen Vereine gebracht und beanspruchen lediglich einen demonstrativen Wert.

Von besonderem histologischen Interesse sind die Beobachtungen von Eppinger (17), Kaufmann (42) und Rörig (78) über primäre Kankroide des Magens, die im Gegensatz zu den vom Ösophagus her direkt übergreifenden oder durch Implantation entstehenden Plattenepithelkrebsen infolge einer Metaplasie der Cylinderzellen der Magenschleimhaut entstehen.

Neuere Untersuchungen über die Entstehung und das Wachstum der Magencarcinome sind überdies von Poth (73) und Auchlin (3) ausgeführt worden; der erstere von ihnen fand bei einem 59jährigen Manne mit gleichzeitig bestehendem Sarkom der linken Thoraxseite im Magen eine kleine,

1½ cm lange und 5 mm hohe, markige Geschwulst, welche auf dem Durchschnitt einen deutlich abgegrenzten und von Schleimhaut überzogenen Knoten repräsentierte; auf Grund der histologischen Befunde, deren Skizzierung allerdings in etwas unklarer Weise ausgefallen ist, spricht sich Poth hinsichtlich der Entstehung der Carcinome im Sinne der Hauserschen Lehre aus.

Auchlin, welcher unter Ribberts Leitung gearbeitet, beschreibt bei einer 60jährigen Frau ein über den ganzen Magen ausgebreitetes Carcinom, welches auf das Lig. gastro-colicum übergegriffen hatte und beiderseits in der Wandung des Colon transversum fortgewuchert war.

Mikroskopisch erwies sich die Geschwulst, welche die sämtlichen Schichten des Magens durchsetzt hatte und in den tieferen Wandteilen eine deutlich alveoläre Anordnung aus netzförmig zusammenhängenden Krebssträngen besass, als eine scirrhöse Form des Carcinoms.

Die Schnitte durch die etwas unregelmässig verdickte Wand des Colon transversum demonstrierten das Vordringen der Krebsmassen von der Serosa bis zur Submukosa und zeigten, wie die senkrecht aufsteigenden Krebssäulen an der Muscularis mucosae angelangt, ohne diese zu durchbrechen, winklig abbogen und in parallel gestellten Zügen unterhalb derselben fortzogen.

An anderen Stellen trieben die Krebsnester die Muscularis mucosae zapfenförmig vor sich her, wobei die oberhalb solcher Partien gelegenen Schleimhautdrüsen nach seitwärts zu verdrängt wurden.

Endlich waren auch Bilder vorhanden, welche den Durchbruch des Carcinoms durch die Muscularis mucosae, die Wucherung des Neoplasmas zwischen und in den Drüsen sowie die diffuse carcinomatöse Entartung der Schleimhaut illustrierten.

Da am Rande der krebsigen Zone die benachbarten unveränderten Drüsen scharf ohne Vermittelung absetzten und Übergangsbilder zwischen den Drüsen- und Krebszellen fehlten, so bestreitet Auchlin die von Hauser beschriebenen Entartungsvorgänge an dem Rande carcinomatöser Geschwülste und deutet seine Befunde im Sinne der bekannten Ribbertschen Theorie.

Inwieweit ein solches Vorgehen auf Grund der Untersuchung eines einzigen Falles berechtigt ist, möge einem jeden zur Entscheidung selbst überlassen bleiben.

Die weiteren Arbeiten von Buttenberg (7), Maillefert (59) und Nothmann (67) befassen sich mit den Beziehungen zwischen der Geschwürs- und Carcinombildung des Magens.

Unter diesen Mitteilungen kommt derjenigen von Buttenberg die geringste Bedeutung zu, weil sich dieselbe nicht auf pathologisch-anatomische Befunde, sondern auf zum Teil recht zweifelhafte klinisch anamnestische Punkte stützt; ausserdem fehlen der Arbeit jedwede histologische Details, so dass dieselbe auch nicht einmal den Wert einer rein kasuistischen Mitteilung beanspruchen kann.

Eingehender hat sich Maillefert mit seinen Beobachtungen beschäftigt und unter diesen drei Fälle einer mikroskopischen Prüfung unterzogen.

In dem ersten derselben, welcher einen 27 jährigen Mann betraf, war der stark erweiterte Magen am Pylorus auf Sondendicke strikturiert; als Ursache der Stenose fand sich eine länglich ovale, terrassenförmig abfallende und am Grunde perforierte Ulceration, deren wallartige Randpartien mikroskopisch das Bild der gutartigen adenomatösen Drüsenwucherung erkennen liessen.

In dem zweiten Falle wurde bei der Obduktion eines 47 jährigen Mannes ein stark verkleinerter Magen aufgefunden, welcher in seiner Mitte sanduhrförmig eingeschnürt war und hierselbst von zwei grösseren Geschwüren durchsetzt war; daneben fand sich kurz vor dem Pylorus sowie an dem Rande der einen Ulceration je eine grössere, oberflächlich zerfallene papillomatöse Geschwulst, von welch letzterer sich eine derb infiltrierte Zone unter der Schleimhaut gegen den Pylorus zu vorschob.

Die histologische Untersuchung ergab am Rande des nach hinten zu gelegenen Geschwürs eine sich bis in den Grund der Ulceration hineinerstreckende carcinomatöse Entartung der Drüsenschläuche.

Die makroskopischen Verhältnisse des dritten Falles gestalteten sich derartig, dass sich eine umfangreiche und fast den ganzen Magen einnehmende carcinomatöse Geschwulst um eine zwei Finger dicke cirkuläre Narbe gruppierte, in deren Bereich der Magen sanduhrförmig eingezogen war.

Neben diesem, in unmittelbarer Nähe der Narbe besonders hochgradig zerfallenen Tumor fanden sich noch mehrere bis taubeneigrosse Geschwülste mit exquisitem, papillären Bau und kurz vor dem Pylorus zwei eng verwachsene, haselnussgrosse flache Protuberanzen von derber Konsistenz und glatter Oberflächenbeschaffenheit.

Endlich zeigte noch das Ileum vier flache, exulcerierte, metastatische Tumoren, ebenso wie im unteren Jejunum ein bohnengrosses Knötchen und im Coecum sowie Colon ascendens zwei markstückgrosse flache Krebsknoten vorhanden waren.

Da bei dem vorgeschrittenen Zerfall der Geschwulst eine mikroskopische Untersuchung aussichtslos gewesen wäre, so beschränkt sich Maillefert auf den Hinweis, dass dieselbe wohl mit Wahrscheinlichkeit zu beiden Seiten der Magennarbe ihren Ursprung genommen hätte.

Alle übrigen Arbeiten, wie sie von Kahlbaum (39), Jacobs (38), Metterhausen (62), Scholz (89), Stempfle (94) und Tourneau (103) gebracht worden sind, bieten in statistischer Beziehung, hinsichtlich der Lokalisation, Ausdehnung und Metastasenbildung der Magencarcinome wohl manche interessante Einzelheiten dar, doch muss ich mich mit der namentlichen Registrierung derselben begnügen.

Bemerkenswert wäre vielleicht noch die Mitteilung von de la Camp (9) insofern, als sie das kasuistische Material über die schon im jugendlichen Alter auftretenden Carcinome des Magens durch zwei weitere Fälle bereichert.

Den Carcinomen gegenüber kommen die Sarkome des Magens bekanntlich nur ziemlich selten zur Beobachtung, wenn sie auch gegenüber jenen relativ häufiger schon bei jugendlichen Individuen und Kindern angetroffen werden; sie entwickeln sich mit Vorliebe an der grossen Kurvatur und ragen als höckerige Tumoren pilzförmig in die Lichtung des Magens oder die freie Bauchhöhle hinein; hervorgehend aus der Submukosa oder Muscularis zeigen sie histologisch am häufigsten den Charakter von Rundzellen-, seltener Spindelzellensarkomen oder erscheinen unter der Mischform des Myo-, Cysto- oder Angiosarkoms. Demgemäss ist die Konsistenz bald weich, bald derber und auch ihre Schnittfläche von verschiedenartiger Beschaffenheit. Regressive Metamorphosen kommen bei den Sarkomen des Magens nach Erreichung einer gewissen Entwickelungshöhe in derselben Weise wie bei den Carcinomen vor, doch unterscheiden sie sich gegenüber diesen doch meistens durch eine geringere Neigung zum oberflächlichen Zerfall, wie denn die Schleimhaut über den Sarkomen für gewöhnlich auch völlig intakt oder nur wenig verändert angetroffen wird.

Sekundär kommen die Sarkome nicht allzu selten im Magen vor; häufig sind sie multipel und bilden knollige Tumoren oder nach eingetretenem Zerfall die so ausserordentlich charakteristischen, stark wallartig umrandeten Geschwüre.

Unter den neueren Beobachtungen betrifft diejenige von Krüger (49) ein Rundzellensarkom des Magens, welches von der Submukosa seinen Ausgang genommen hatte. Drost (15) beschreibt die seltenere Form der diffusen Sarkomatose und giebt an, dass der betreffende Magen unter Reduzierung des Lumens bei einem Gewicht von über 1200 g in seiner ganzen Wandung stellenweise bis auf 2 cm verdickt gewesen sei; mikroskopisch war die Schleimhaut des Magens intakt, während die Submukosa und Muscularis eine sarkomatöse Rundzelleninfiltration durchsetzte.

In der Beobachtung von Kosinsky (47) handelte es sich um einen mannskopfgrossen, cystisch degenerierten, sarkomatösen Tumor und Dreyer (14) beschrieb bei einem 43jährigen Mann ein Fibrosarkom des Magens mit multiplen Metastasen in der Haut. Bemerkenswert ist, dass in diesem Falle bei einer gleichzeitig bestehenden Exulceration des Pylorus die regionären Lymphdrüsen ausser der fibro-sarkomatösen Wucherung an einzelnen Stellen auch deutliche krebsige Einlagerungen aufwiesen, sodass wir es hier mit der seltenen Kombination eines Sarkoms des Magens mit krebsiger Entartung des Pylorus zu thun hätten.

Über einen Fall von Myosarkom des Magens mit Durchbruch in die Bursa omentalis und Bildung eines subphrenischen Abscesses hat Weiss (107)

des weiteren eine kurze Mitteilung gebracht; Strauss (98) sah ein grosses Rundzellensarkom des Magens bei gleichzeitiger und anscheinend unabhängig von ersterem entstandener Sarkomatose der Haut und Maas (58) fand bei einem 18jährigen Knaben den ganzen Magen bis auf eine kleine dem Fundus angehörige Partie in eine diffuse, harte und 5 cm dicke Sarkommasse verwandelt; trotz der Vergrösserung des Magens war doch von einer eigentlichen Lichtung desselben nichts mehr vorhanden, da die Schleimhaut überall durch den Tumor bis zur Berührung der gegenüberliegenden Wandungen vorgebuchtet war.

Mikroskopisch repräsentierte sich die Geschwulst als ein Lymphosarkom, welches in der Subserosa entstanden und überall scharf gegen die intakte, hypertrophische Muskulatur abgegrenzt war; daneben zeigte die Schleimhaut eine entzündliche Infiltration und Atrophie ihrer Drüsensubstanz.

Eine weitere Mitteilung über Spindelzellensarkom ist von Schlesinger (84) gebracht worden; derselbe berichtet des weiteren auch über ein Lymphosarkom des Magens und einen Fall, bei welchem die Schleimhaut des Pylorusmagens entsprechend ihrer Falten mit mächtigen, über fingerdicken, medullären Infiltraten durchsetzt war, während der Darmtraktus besonders im Cöcum und Rektum zahlreiche beetartige, oft geradezu polypös vorspringende markige Geschwulstmassen mit stellenweiser Ulceration erkennen liess.

Schlesinger fasst dieses offenbar zur Gruppe der malignen Lymphome gehörige Krankheitsbild unter der Bezeichnung der „Pseudoleucaemia intestinalis“ zusammen und giebt über die älteren Beobachtungen eine ausführliche Angabe der Litteratur.

Schliesslich hätten wir uns noch mit jenen eigentümlichen Fremdkörpern zu beschäftigen, die in Form von Konkrementen, als Schellacksteine, Haargeschwülste etc. gelegentlich auch im menschlichen Magen angetroffen werden.

In die Kategorie der erst genannten Körper fällt die Beobachtung von Garnier (22), welcher im Magen eines älteren Mannes einen 61,5 g schweren und vorwiegend aus phosphorsauren Ammoniakmagnesia sowie phosphorsauren Kalk bestehenden Stein auffand.

Die Schellacksteine kommen bekanntlich am häufigsten bei Tischlern vor, welche gewohnheitsmässig alkoholische Schellacklösung trinken. Ausser der einschlägigen Beobachtung von Manasse (60) ist diejenige von Vonneguth (105) besonders aus dem Grunde bemerkenswert, als sich in diesem Falle zwei fast faustgrosse Steine fanden, die mit ihren leicht pfannenförmig ausgehöhlten Berührungsflächen dicht aneinanderliegend gewissermassen einen vollständigen Abguss des Magens darstellten. Eine genauere Untersuchung der Steine ergab einen Gehalt derselben an 88,17 % Harz, 4,04 % Wasser, 2,81 % stickstoffhaltiger Substanz, 3,28 % Stärke, 1,70 % Mineralstoffen, Fasern und sonstig eingeschlossenen organischen Stoffen.

Über Haargeschwülste, welche durch das Kauen und Verschlucken von Haaren entstehen und demgemäss am häufigsten noch bei Arbeitern der Haarfabrikation vorkommen, hat Allen (1) eine neuere Mitteilung gebracht; Stelzner (93) beobachtete einen solchen aus Haaren verfilzten, klumpigen Fremdkörper im Gewicht von 180 g bei einem 18jährigen Mädchen, welches sich das Vergnügen gemacht hatte, ihren Mitschülerinnen systematisch die Haare abzubeissen. Endlich fand af Schultén (99) bei einer 30jährigen, mit dem Spinnen von Kuhhaaren beschäftigten Frau eine 120 g schwere Haargeschwulst, welche in einer divertikelartigen Ausbuchtung des Pylorusmagens lag und hier die Wandung bis zur drohenden Perforation zur Atrophie gebracht hatte.

Dieses wären im grossen und ganzen die wichtigsten, neueren Beobachtungen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie des Magens.

III. Darm.

Litteratur.

1. Abbe, R., Perforating typhoid ulcer. New York med. Record. 1895.
2. Aderholdt, C., Beiträge zur Kenntnis der Rektumsyphilis. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
3. Albrecht, Wiener med. Presse. Nr. 22. 1895.
4. Allchin, Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 46. 1895.
5. Alvazzi-Delfrate, Wiener med. Wochenschr. Nr. 36. S. 1073. 1897.
6. Amann, W., Über einen Fall von angeborenem Mastdarmverschluss. Inaug.-Diss. Freiburg 1897.
7. Annequin, Occlusion intestinale déterminée par le diverticule de Meckel etc. Arch. de méd. et de pharm. militaires. Année XXVIII. 1896.
8. Askanazy, M., Über Enteritis phlegmonosa. Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. VI. S. 313. 1895.
9. Derselbe, Zur Lehre von den Trichinen. Virchows Arch. Bd. 141. S. 1. 1895.
10. Derselbe, Der Peitschenwurm, ein blutsaugender Parasit. Deutsches. Arch. f. klin. Med. Bd. 57. 1896.
11. Babes und Nanu, Ein Fall von Myosarkom des Dünndarms. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 7. 1897.
12. Baer, Th., Über die Rektalgonorrhoe der Frauen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8. 1896.
13. Bagourd, Anomalie de l'intestin grêle. Bull. de la soc. anat. de Paris. Nr. 6. 1896.
14. Baillet, Cancer primitif du duodenum etc. Bull. de la soc. anat. de Paris. Nr. 19. 1896.
15. Banti, G., Le setticemie tifiche e le infezioni pseudotifiche. Riforma med. Vol. X. 207. p. 674.
16. Bohm, G., Plattenepithel und Plattenepithelkrebs im Rektum. Virchows Arch. Bd. 140. S. 3. 1895.
17. Bollmeyer, W., Über Atresia ani congenita. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.
18. Boyd, Case of intestinal obstruction complicated with malposition apparently congenital of the colon. Lancet 1897.
19. Bräuer, A., Über Darminvagination. Inaug-Diss. Greifswald 1895.
20. Branca, Neurofibromatose intestinale. Gaz. hebd. Nr. 105. 1896.
21. Brault, J., Contribution à l'étude de la chirurgie du sarcoma primitif de l'intestin grèle. Arch. gén. 1895.

22. Budberg-Boeninghausen und Koch, Darmchirurgie bei ungewöhnlichen Lagen und Gestaltungen des Darms. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 42. 4/5.
23. Burney, Mc., Successful resection of small intestine for sarcoma with intussusception. New York surg. soc. Annals of surgery. April 1896.
24. de la Camp, Carcinome in den ersten Lebensdecennien. Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. 1. S. 1. 1897.
25. Caro, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 16. S. 102. 1896.
26. Chiari und Krauss, Zur Kenntnis des atypischen Typhus etc. Prager Zeitschr. f. Heilk. Nr. 18. 1897.
27. Collier, W., Multiple polypi of stomach and intestine. Pathol. soc. transact. Vol. 47. p. 46. 1896.
28. Csesch, P., Beitrag zur Statistik der Rektumcarcinome. Inaug.-Diss. Breslau 1897.
29. Czerny, Kasuistische Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik in Heidelberg. Münch. med. Wochenschr. Nr. 11. 1896.
30. Danzer, A., Über primäre Intestinaltuberkulose. Inaug.-Diss. München 1896.
31. Deichert, H., Ein Fall von Darminvagination etc. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
32. Dieulafoy, La lithiase intestinale et la gravelle de l'intestin. Presse méd. 1897.
33. Dreike, P., Ein Beitrag zur Kenntnis der Länge des menschlichen Darmkanals. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 40. 1895.
34. Eiger, J., Zwei Fälle von Sarkom des Duodenum. Bolnitschnaja gaseta. Nr. 42 ff. Botkina 1895.
35. Eisenhardt, H., Kongenitale übermässige Entwickelung des S-Romanum-Darmverschluss. Centralbl. f. innere Med. Nr. 49. 1894.
36. Ewald, Perniciöse Anämie Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 9. S. 56. 1896.
37. Faure, J., Anomalie dans la situation du coecum et de l'extrémité de l'iléon. Bull. de la soc. anat. de Paris 1895.
38. Fink, P., Multiple Adenome im Mastdarm als Ursache für Carcinom. Inaug.-Dissert. Greifswald 1894.
39. Fischer, E., Ein Beitrag zur Kenntnis der syphilitischen Mastdarmverschwärungen. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
40. Forrer, F., Über kongenitalen Verschluss des Dünndarms. Inaug.-Dissert. Strassburg 1895.
41. Forstmaier, H., Über gewebliche Veränderungen und Neubildungen am Rektum. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
42. Fränkel, E., Über multiple narbige Dünndarmstrikturen. Mitteil. aus den Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. I. S. 1. 1897.
43. Derselbe, Über strikturierende Mastdarmgeschwüre. Münch. med. Wochenschr. Nr. 24. 1895.
44. Francis, O., Tumour of Meckels diverticulum. Med. Press. Dec. 1896.
45. Fries, J., Primäre Darmtuberkulose. Inaug.-Diss. München 1895.
46. Frisch, Jahrb. der Wiener k. k. Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
47. Gangitano, F., Di un caso di adenomi multipli dell' intestino cieco in individuo tifoso. Rif. med. Vol. X. 1895.
48. Ganz, H., Zur Kenntnis der kongenitalen Sakraltumoren. Prager med. Wochenschr. Nr. 41. 1894.
49. Garmsen, Ein Fall von hämorrhagischer Infarcierung des Dünndarms nach Thrombose der Pfortader. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
50. Geisseler, Fr., Ein Fall von Darmstenose infolge ausgeheilter tuberkulöser Geschwüre. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
51. Geissler, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16. S. 107. 1895.
52. Gerlach, Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 57. S. 1. 1896.
53. Gerota, D., Die Lymphgefässe des Rektums und des Anus. Arch. f. Anat. und Phys. Anat. Abteil. 1895.

54. Glasser, H., Über die Prädisposition des Alters zum Krebs. Inaug.-Dissert. Erlangen 1895.
55. Gockel, Über die traumatische Entstehung des Carcinoms mit besonderer Berücksichtigung des Intestinaltraktus. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. II.
56. Good, A., Beiträge zur Kenntnis der Divertikelbildungen etc. Inaug.-Dissert. Zürich 1895.
57. v. Gorkom, J., Über Atresia ani congenita etc. Inaug.-Diss. Königsberg 1897.
58. v. Górski, J., Beitrag zur Kasuistik der Dickdarmcarcinome. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
59. Grassberger, Ein Fall von multipler Divertikelbildung des Darmtraktus etc. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 6. 1897.
60. Grosskurth, E., Über die Embolie der Art. mesaraica sup. Inaug.-Dissert. Giessen 1895.
61. Günther, Fr., Ein Fall von Carcinom des Duodenum. Inaug.-Dissert. Jena 1897.
62. Hammer, Zur Kasuistik der kongenitalen Darmocclusionen. Prager med. Wochenschr. Nr. 34. 1895.
63. Derselbe, Über multiple primäre Neoplasmen des Dünndarms. Prager med. Wochenschrift. Nr. 20. 1896.
64. Hanau, Bemerkungen zu der Mitteilung von Hansemann „Über die Entstehung falscher Darmdivertikel“. Virchows Arch. Bd. 145. S. 1.
65. Hansemann, Über die Entstehung falscher Darmdivertikel. Virchows Arch. Bd. 144. S. 2. 1896.
66. Hartmann und Toupet, Nature des rétrécissements dits syphilitiques du rectum. La sem. méd. Br. 16. 1895.
67. Hauser, Über Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwickelung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1895.
68. Heaton, J., Melanotic sarcoma of the rectum. Transact. of the path. soc. of London. Vol. 45. 1895.
69. Heinze, R., Zur Kasuistik der primären Dünndarmsarkome. Inaug.-Dissert. Greifswald 1897.
70. Heisig, W., Über einen seltenen Fall von polypösem Dünndarmfibrom. Inaug.-Dissert. Greifswald 1897.
71. Hèresco, Occlusion intestinale par le diverticule de Meckel. Bull. de la soc. anat. de Paris. Année LXXII. 1897.
72. Hess, Ein seltener Fall von angeborenem Verschluss des Duodenum und Rektum. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 14. 1897.
73. Heubner, Über das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29. 1/2.
74. Heydweiller, G., Über Gonorrhoea rectalis der Frauen. Inaug.-Diss. Leipzig 1896.
75. Hintze, K., Über Hämochromatose. Virchows Arch. Bd. 139. S. 3. 1895.
76. Hirsh, L., Ein Fall von Streptokokkenenteritis im Säuglingsalter. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Nr. 14/15. 1897.
77. Hirschsprung, H., Beobachtungen über Darminvagination bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 39. 1895.
78. Hofmeister, Über multiple Darmstenosen tuberkulösen Ursprungs. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVII. S. 3.
79. Holtmann, G, Multiple Polypen des Kolon mit Gallertkrebs. Inaug.-Diss. Kiel 1896.
80. Homans, Sarcoma of coecum. Annals of surgery. 1896.
81. Hueter, Beitrag zur Kenntnis der angeborenen Darmgeschwülste. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XIX. S. 2.
82. Jacoby, Fr., Über einen Fall von Volvulus etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
83. Jakowski, M., Primäres Carcinom des Duodenum. Gazeta lekarska. Nr. 52. 1895.
84. Kanthack und Furnivall, Multiple polypi of small intestine. Pathol. soc. of London Brit. med. Journ. 1896.

85. Dieselben, Myxo-sarcoma of colon. Pathol. soc. of London. Brit. med. Journ. Nr. 11. 1896.
86. Kemper und Cowing, Fibrous polypus of the rectum. Journ. of the amer. med. assoc. Chicago 1895.
87. Kétli, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 89. 1894.
88. Kirmisson, E., Absence de l'anus et du rectum etc. Revue d'Orthopédie. Nr. 4. 1895.
89. Klein, Über Gallertcarcinome. Inaug.-Diss. München 1896.
90. Kleinschmidt, Über Darmsyphilis mit Ausschluss der Mastdarmerkrankungen. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
91. Körner, P., Beitrag zur Kasuistik der Dünndarmcarcinome. Inaug.-Dissert. Greifswald 1896.
92. Kolli, Emphysem der Dünndarmwand. Wratsch. Sept. 1895.
93. Kopal, Intussusceptio ileo-colica. Prager med. Wochenschr. Nr. 19. 1895.
94. Krause, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17. S. 116. 1895.
95. Krukenberg, Ein Fall von Myom des Colon ascendens. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 52. 1897.
96. Krumbholz, Zur Pathologie des menschlichen Darmmilzbrandes. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XVI.
97. Kukula, O., Über einen Fall von retrograder Incarceration etc. Wien. klin. Rundsch. Nr. 20. 1895.
98. Kuzmik, Ein Fall von Darmcyste etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41.
99. Lachmann, S., Über Myome und Fibrome des Dickdarms. Inaug.-Diss. Breslau 1897.
100. Langerhans, Verhandl. des XV. Kongr. f. innere Med. in Berlin. S. 537. 1897.
101. Lautenschläger, Über einen Fall von perforiertem Ileumcarcinom. Inaug.-Dissert. Greifswald 1896.
102. Lennander, Multiple tuberkulöse Verengerung des Dünndarms etc. Upsala läk. förh. Bd. II. 1897.
103. Letulle, Kystes multiples de l'intestin grêle. Bull. de la soc. anat. Nr. 15. 1896.
104. Derselbe, Cancer colloide du duodenum dévéloppé sur un ulcère simple. Bull. de la soc. anat. T. 72. 1897.
105. Leutert, Über die Sublimatintoxikation. Fortschr. der Med. Nr. 3. 1895.
106. Levi, Sitzungsber. der anat. Gesellsch. in Paris. 1895.
107. Libmann, Weitere Mitteilungen über Streptokokkenenteritis bei Säuglingen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. XXII. 14/15. 1897.
108. Löhr, Zwei Fälle von Darminvagination. Charité-Annal. 1895.
109. Löwy, Ein Fall von Auswanderung von Ascaris lumbricoides aus dem Darme. Prager med. Wochenschr. Nr. 24. 1895.
110. Lubarsch, Zusatz zur Arbeit: Hintze: Über Hämochromatose. Virchows Arch. Bd. 139. S. 3.
111. Ludwig, Über das Vorkommen von Drüsenepithelnekrosen im Darme bei Diabetes mellitus. Centralbl. f. innere Med. Nr. 43. 1897.
112. Mainzer, Histologische Beiträge zur Entstehung und Struktur der Hämorrhoidalknoten. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
113. Maret, J., Kasuistischer Beitrag zur Lehre vom Duodenalgeschwür. Inaug.-Dissertat. München 1895.
114. Marfan, Le gros ventre des nourissons dyspeptiques et l'augmentation de longueur de l'intestin. Revue mens. des mal. de l'enfance. Févr. 1895.
115. Martin, A., Zwei Fälle von Carcinom des Processus vermiformis. Inaug.-Diss. München 1896.
116. Mathieu et Richaud, Soc. méd. des hôp. de Paris 1896.
117. Mermet, La blennorrhagie ano-rectale. Gaz. des hôp. de Paris. Nr. 52. 1896.
118. Meslay et Jolly, Bull. de la soc. anat. de Paris. 1895.
119. Metterhausen, Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Göttingen 1897.

120. Meyer, H., Über multiple Embolie der Darmgefässe etc. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.
121. Derselbe, Über eine durch Operation mit Erfolg entfernte zweifelhafte Geschwulst des Querkolons. Inaug.-Diss. Kiel 1896.
122. Michael, Ein Fall von Atresia ani et recti congenita. Korrespbl. des allg. ärztl. Ver. von Thüringen. Nr. 11. 1895.
123. Minich, Ein Fall von multipler Dünndarmatresie. Ungar. Arch. f. Med. Bd. III. S. 1. 1894.
124. Mongour, Un cas de lithiase intestinale. Journ. de méd. de Bordeaux. Nr. 20. 1896.
125. Monnier, Bull. de la soc. anat. de Paris 1897.
126. Morpurgo, Über sarkomähnliche und maligne Leiomyome. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVI. 2/3.
127. Morton, A case of multiple adenomatous polypi of the large intestine associated with carcinoma both in the sigmoid flexure and lower end of the section. The Lancet. Mai 1895.
128. Müller, W., Verhandl. des 27. Kongr. der deutschen Gesellsch. f. Chir.
129. Nasse, Beitrag zur Genese der sacrococcygealen Tumoren. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 45.
130. Derselbe, Ein Fall von Enterokystom. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 45.
131. Neck, Ein Fall von Invaginatio ileocolica mit partieller Nekrose des Intususceptum. Inaug.-Diss. Tübingen 1895.
132. Neumann, A., Über Mastdarmdivertikel. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1896.
133. v. Notthafft, Über einen Fall multipler Primärkrebse des Dünndarms. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 43. 1896.
134. Ophüls, W., Beiträge zur Kenntnis der Divertikelbildungen am Darmkanal. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
135. Opper, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 161. 1896.
136. Ott, A., Perforation eines tuberkulösen Darmgeschwürs in einer eingeklemmten Hernie. Inaug.-Diss. München 1895.
137. Derselbe, Ein Beitrag zur Pathologie der Enterolithen. Prager med. Wochenschrift. Nr. 15. 1894.
138. Pic, A., Du cancer primitiv du duodenum. Revue de méd. T. XIV. p. 12. 1894 und T. XV. p. 1. 1895.
139. Pillet et Deny, Note sur un cas d'érosions hémorrhagiques du duodenum. Gaz. de Paris. T. 64. p. 34.
140. Pohlschroeder, Ein Fall von chronisch ulceröser Enteritis. Inaug.-Diss. München 1895.
141. Port, Multiple Polypenbildung im Tractus intestinalis. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 42. 1/2.
142. Raecke, J., Über primäres Melanocarcinom des Rektum. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
143. Reimers, E., Beitrag zur Lehre des Volvulus der Flexura sigmoidea. Inaug.-Dissert. Greifswald 1896.
144. Reinbach, Pathologisch-anatomische und klinische Beiträge zur Lehre von den Hämorrhoiden. Beitr. zur klin. Chir. Bd. XIX. 1897.
145. Rey, H., Über Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltraktus und der Respirationsorgane bei Karbolsäurevergiftungen. Inaug.-Diss. Bonn 1896.
146. Riedel, Ileus infolge von etwas aussergewöhnlichen Strangbildungen etc. Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. II. 1897.
147. Rieder, R., Zur Pathologie und Therapie der Mastdarmstrikturen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. S. 4. 1897.
148. Ritter, U., Über Invaginationen des Darms etc. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
149. Rothmann, Beiträge zur Pathologie der Enteritis membranacea. Deutsche med. Wochenschrift. 1893.
150. Schanz, Ist der angeborene Verschluss des Dünndarms am Übergang in den Dickdarm eine Hemmungsbildung? Anat. Anz. Bd. XIII. 8/9.

151. Schellong, P., Ein Fall von Atresia ilei congenita. Inaug.-Diss. Greifswald 1895.
152. Schreiner, L., Über einen seltenen Fall von Ileotyphus. Inaug.-Diss. München 1894.
153. Schuchardt, Zur Pathologie der Mastdarmulcerationen. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 106. 1894.
154. Schütte, Über Anthrax intestinalis beim Menschen. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
155. Schujéninoff, S., Zur Kenntnis der Chyluscysten im Darme des Menschen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVIII. 1897.
156. Schwab, J., Über multiple Polypenwucherungen im Kolon und Rektum. Inaug.-Diss. Tübingen 1897.
157. Seippel, O., Über erworbene Darmdivertikel. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
158. Sheild, A., Two cases of ulcer of the duodenum etc. Lancet 1895.
159. Derselbe, Med. soc. of London. Oct. 1894.
160. Sourdille, G., Rétrécissements cylindriques du rectum d'origine tuberculeuse. Arch. gén. Mai 1895.
161. Sprung, Über Atresia ani nebst Mitteilung eines Falles von Atresia ani vesicalis etc. Inaug.-Diss. München 1895.
162. Stein, L., Über Hämorrhoiden. Wiener med. Wochenschr. Nr. 50. 1896.
163. Steudel, Ein Fall von Atresia ani scrotalis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 50. 1896.
164. Störk, Sitzungsber. der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 1895.
165. Strasburger, Die Sarkome des Dickdarms. Inaug.-Diss. Bonn 1894.
166. Strey, O., Über Strikturen des Mastdarms. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
167. Stutz, Über eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. Inaug.-Diss. Bonn 1895.
168. Tangl und Harley, Notiz über einige anatomische Veränderungen nach Unterbindung der drei Darmarterien. Centralbl. f. die med. Wissensch. Nr. 39. 1895.
169. Thiele, Beitrag zur ätiologischen Diagnose des Koterbrechens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 27.
170. Tooth, H., Two cases of general ulcerative colitis. Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 45. 1895.
171. Trübel, A., Vier Fälle von Verschluss der Art. mesenterica superior. Jahrb. der Wien. k. k. Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
172. Trumpp, Über einen Fall von angeborener infrapapillärer Atresia duodeni. Münchener med. Wochenschr. Nr. 32. 1896.
173. Ullmann, Entleerung von Schleimkonkretionen bei einem Neugeborenen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. S. 37. 1894.
174. Ungar, Über Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltraktus durch in den Säftekreislauf aufgenommene Karbolsäure. Verh. der Gesellsch. deutscher Naturf. und Ärzte. 66. Versamml. in Wien. Teil II. S. 2. 1895.
174a. Walter, M., Über das multiple Auftreten primärer, bösartiger Neoplasmen. Langenbecks Arch. Bd. 53. 1896.
175. Weber, T., Anatomisch-histologische Untersuchungen über einen Fall von Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. Zürich 1894.
176. Weidenfeld, Zur Kenntnis der Rektalblennorrhoe. Jahrb. der Wiener k. k. Krankenanstalten. Bd. III. 1896.
177. Weiland, A case of congenital occlusion of the colon of the ileocoecal valve. Med. news. Nr. 2. 1896.
178. Westermark, Ein Fall von Myoma recti etc. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 1. 1896.
179. Westhoff, Zwei Fälle von hämorrhagischer Infarcierung des Darms etc. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
180. White, W. H., Colitis. Lancet. März 1895.
181. Winands, M., Über einen Fall von Gascysten in der Darmwand etc. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XVII. 1895.
182. Zahn, Über einen Fall von Perforation des S romanum infolge eines gestielten Darmpolypen. Virchows Arch. Bd. 143. S. 1. 1896.
183. Zinn, W., Ein Fall von Fütterungstuberkulose etc. Münch. med. Wochenschr. Nr. 37. 1895.

Die während der letzten Jahre in ziemlich reichlicher Anzahl erschienenen Arbeiten über **Missbildungen** des Darmkanals befassen sich sowohl mit den kongenitalen Atresien als Verlaufsanomalien des Darmes.

Unter den ersteren bildet der angeborene Verschluss des Dünndarmes mit seiner vorwiegenden Lokalisation im Duodenum eine bekannte und häufige Gruppe.

Neuere Arbeiten über diese Art von Missbildungen, die am häufigsten durch fötale Achsendrehung des Darmes entstehen sollen, haben Hammer (62), Trumpp (172) und Hess (72) mitgeteilt; in allen diesen Fällen war der Magen und der oberhalb der Verschlussstelle gelegene Abschnitt des Duodenum stark erweitert, während die Verbindung zwischen dem unteren Teil des letzteren mit dem übrigen Darmrohre entweder durch einen soliden, fibrösen Strang gebildet oder vollkommen unterbrochen war; in der Beobachtung von Hess zeigte auch der untere Dickdarm noch einen Verschluss und endigte kurz oberhalb der Blase in Form fadendünner Stränge, die an der Oberfläche der Blase inserierten.

Eine tiefer im Dünndarm gelegene Atresie mit Umwandlung des Dünndarmes in einen 3 ctm langen dünnen Strang hat Bagourd (13) beschrieben, während Minich (123) bei einem drei Tage alten Kinde multiple Atresien im Dünndarm beobachtet hat.

Eine weitere recht interessante Missbildung hat Forrer (40) seiner Dissertationsarbeit zu Grunde gelegt; es handelte sich um ein schon wenige Tage nach der Geburt verstorbenes, kräftig entwickeltes und im übrigen vollkommen gesundes Kind, bei welchem der in seinen oberen Partien ausserordentlich stark geblähte Dünndarm unter stetig zunehmender Verdünnung seines Kalibers in einen den Dickdarm repräsentierenden, federkielähnlichen, blassen Strang überging; dabei war der erweiterte und in seiner Wandung verdickte Teil des Dünndarms mit Gasen und einer dünnen, gelbgrauen Flüssigkeit gefüllt, während die übrigen verdünnten Abschnitte eine weisse, kleisterartig eingedickte und vorwiegend aus desquamierten Epithelien bestehende Masse enthielten.

In Anbetracht dieser Verhältnisse und des Fehlens irgendwelcher auf eine stattgehabte Achsendrehung des Darmes hindeutenden Momente rekurrierte Forrer zur Erklärung dieser eigentümlichen Entwickelungsstörung auf die Angaben von Wuensche, nach welchem „der Gallen- und Pankreasflüssigkeit und in späteren Entwickelungsstadien auch dem verschluckten Fruchtwasser durch rein mechanische Wirkung ein nicht geringer Anteil an der normalen Entwickelung des Darmrohres zukomme".

Unter Konzedierung dieses Einflusses würde sich nach Forrer der Befund in dem vorliegenden Falle in der Weise erklären, dass sich der Darminhalt innerhalb der tieferen Teile des Intestinalschlauches infolge ungenügender und aus unbekannten Gründen vielleicht völlig sistierter Gallen-

sekretion eingedickt und das Darmrohr unter Anpassung an seinen Inhalt entsprechend verengert und in seiner Wandung verdünnt habe.

Bemerkenswert ist bei diesem Falle noch der Umstand, dass aus der nämlichen Familie auch noch ein weiteres Kind kurz nach der Geburt unter den Symptomen des Darmverschlusses verstarb, ohne dass dieses Mal wegen des Einspruches einer Obduktion die Feststellung der Ursache möglich gewesen wäre.

Eine weitere bemerkenswerte Beobachtung über Atresie des Ileums ist von Schelling (151) mitgeteilt worden; die Verhältnisse lagen in diesem Falle derart, dass der in seinem oberen Abschnitte stark erweiterte und gefüllte Dünndarm etwa einen Meter unterhalb seiner Abgangsstelle vom Magen blind endigte; ein zweites fast ebenso langes, aber vollkommen leeres und auf Bleistiftdicke kollabiertes Darmrohr nahm in völliger Trennung von ersterem seinen Anfang am Nabel und war hier ebenfalls blind abgeschlossen; dabei fehlte das Netz und war die Einmündungsstelle des Ileum in das Cöcum in abnormer Weise gebildet.

Da sich in der Nähe der am Nabel verwachsenen Darmschlinge einige vergrösserte und verkalkte Lymphdrüsen offenbar als Residuen älterer Krankheitsprozesse vorfanden, so glaubte Schellong nach Erwägung aller übrigen Möglichkeiten die Entstehung dieser vollkommenen Durchtrennung des Darmkanals in ungezwungener Weise auf fötale peritonitische Abschnürung zurückführen zu dürfen.

Die Arbeiten von Schanz (150) und Weiland (177) beschäftigen sich mit den Missbildungen des Cöcum; die Beobachtung des ersteren betrifft ein nur wenige Tage altes Kind, bei welchem der stark aufgetriebene Dünndarm mit einer kugeligen, den Wurmfortsatz tragenden Ampulle blind endigte; gleichzeitig war der Dickdarm hochgradig atrophiert und in ein kaum bleistiftdickes Rohr verwandelt. Schanz ist geneigt, diese Anomalie als Hemmungsbildung aufzufassen und die Entstehung derselben in die Zeit unmittelbar nach der Gastrulation zu verlegen.

Weiland fand bei einem Neugeborenen mit starker Auftreibung des Dünndarmes einen Defekt der unteren Lippe der Ileocöcalklappe, während die obere Lippe sich in desto stärkerer Entwickelung quer durch das Lumen des Dickdarmes erstreckte und dasselbe völlig verschloss; dabei ging der letztere bei fehlendem Anfangsteil direkt in das Colon transversum über und war in seiner Lichtung stark zusammengefallen; als Zeit für die Entstehung dieser Anomalie nimmt Weiland den vierten Monat der embryonalen Entwicklung an.

In der ausländischen Litteratur liegt endlich noch eine Mitteilung über Missbildungen des Kolons von Faure (37) vor.

Der grösste Teil der auf den Dickdarm fallenden Anomalien gehört dem Rektum an und umfasst die verschiedenen Variationen des Analver-

schlusses; die entwickelungsgeschichtlichen Momente, wie sie bei den einfachsten Formen der Atresia ani in Geltung treten, sind grösstenteils geklärt und auch durch die neueren Mitteilungen von Kirmisson (88), Michael (122), Amann (6), und v. Gorkom (57) nicht wesentlich erweitert worden. Über Atresia ani vesicalis resp. scrotalis haben Sprung (161) und Steudel (163) kasuistische Mitteilungen gebracht; in der Arbeit von Bollmeyer (17) sind ausserdem noch mehrere Fälle von atresia ani vaginalis resp. urethralis verzeichnet und Eisenhardt (35) beobachtete einen Fall von angeborener abnormer Enge des S-Romanum.

Unter den Publikationen über kongenitale Lageveränderungen des Darmkanals beansprucht diejenige von Boyd (18) über eine Abnormität im Verlaufe des Colon transversum ein gewisses Interesse; das Querkolon nahm dicht hinter der Flexura hepatica an Umfang ab und zog hier vor dem vertikal gelagerten Pylorus des Magens vorbei, um dann von oben nach unten hinter dem Magen herabsteigend seine normale Beziehung zur grossen Kurvatur desselben wieder zu gewinnen.

Eine detaillierte Besprechung der Arbeit von Budberg-Boeninghausen und Koch (22) über Verlaufsanomalien des Darmkanals muss ich mir bei dem umfangreichen Material dieser Arbeit versagen.

Aus der Gruppe der erworbenen Gestaltungsanomalien greife ich die **Divertikel** heraus, da dieselben ein grösseres pathologisch-anatomisches Interesse beanspruchen; ihrem Charakter nach gehören die meisten Ausstülpungen des Dünndarms den falschen Divertikeln an, sie sitzen an der konkaven Seite des Darmes und kommen gelegentlich auch in grösseren Mengen neben einander vor.

Bezüglich der spezielleren Lokalisation dieser Divertikel haben schon Klebs, Edel und Schroeder früher auf die nahen Beziehungen derselben zu den Übergangsstellen der Mesenterialgefässe am Darmrohre aufmerksam gemacht.

Neuerdings hat Hansemann (65) diese Verhältnisse des weiteren untersucht und festgestellt, dass die falschen Divertikel des Dünndarms Schleimhauthernien in die Venenscheiden darstellen und entgegen der älteren Annahme nicht zwischen den Blättern des Mesenteriums liegen, sondern neben denselben heraustreten; gleichzeitig gelang es ihm auch experimentell durch Wasserfüllung des Darmes unter hohem Druck an denselben Stellen der Darmwand charakteristische Divertikel zu erzeugen, während Hanau (64) früher nur grubenförmige Vertiefungen auf diese Weise entstehen und bei Anwendung sehr hohen Druckes das Darmrohr am Mesenterialansatze entsprechend den Austrittsstellen der Gefässe platzen sah.

Ob die Hausemannschen Angaben über den Sitz der Dünndarmdivertikel für alle Fälle in gleicher Weise zutreffen, wird die Zukunft zu entscheiden haben; bemerken möchte ich, dass Grassberger (59) kürzlich

und scheinbar ohne Kenntnis der Hansemannschen Untersuchungen eine Mitteilung über Dünndarmdivertikel gebracht hat, in welcher gleichfalls die charakteristischen Beziehungen derselben zu den Austrittsstellen der Mesenterialgefässe hervorgehoben werden, während dieselbe auf der anderen Seite die Angabe enthält, dass die Divertikel zwischen den Gekröseplatten eingelagert wären.

Nach meinen persönlichen Erfahrungen liegt die Mehrzahl der Dünndarmdivertikel jenseits des Mesenterialansatzes, doch kommen auch zweifelsohne Ausstülpungen vor, welche sich zwischen die Blätter desselben hineinschieben.

In ähnlicher Weise gehen die Ansichten über das Verhalten der Muskulatur in den Divertikeln des Dünndarmes noch auseinander, was zum Teil darauf beruhen mag, dass dieselbe, selbst wenn sie ursprünglich vorhanden, in späteren Stadien durch Atrophie oder entzündliche Einschmelzung vollkommen zu Grunde gehen kann. So konnte Hansemann keine, Hanau in einem Falle eine partielle Beteiligung von Muskelfasern in den seitlichen Teilen eines Dünndarmdivertikels konstatieren, ohne diesem Befunde aus obigen Gründen eine allzugrosse, prinzipielle Bedeutung beizulegen.

Gleichwie die Ausstülpungen des Dünndarmes, so entstehen nach Hansemann auch die falschen Divertikel an der konkaven Seite des Dickdarms, während die an anderen Stellen oder in die Apendices epiploicae austretenden Schleimhauthernien nach ihm keinerlei Beziehungen zu den Gefässen erkennen lassen. Daneben kommen hier auch echte Divertikel vor, welche aus excessiven Ausstülpungen der Morgagnischen Lakunen hervorgehen.

Gelegentlich kommen auch beide Divertikelarten gleichzeitig neben einander vor, wenn schon die falschen Divertikel auch hier für gewöhnlich prävalieren; am häufigsten finden sich die letzteren im Rektum bejahrterer Individuen und sitzen hier, wie dieses von Ophüls (134) neuerdings beschrieben und von mir vielfach beobachtet ist, oft ganz massenhaft traubenförmig neben einander, wobei die einzelnen, manchmal verschieden grossen Ausstülpungen eingedickte, rundliche Kotballen als Inhalt enthalten.

Bezüglich der ätiologischen Seite der Divertikel sei bemerkt, dass dieselbe auch heutzutage noch in keiner völlig befriedigenden Weise geklärt ist.

Der Vermutung, dass die Ausstülpungen des Darmes infolge chronischer Obstipation entstehen, hat schon Edel widersprochen, indem er auf das Missverhältnis zwischen dieser so überaus häufigen Erkrankung und der Seltenheit der Divertikel hinwies. Eine grössere Wahrscheinlichkeit ist der Annahme entgegengebracht worden, dass der Bildung von Darmdivertikeln eine Atrophie der Darmwand vorangeht und eine Schwächung ihrer Widerstandsfähigkeit durch den Schwund des intermuskulären Bindegewebes zu Grunde liegt. Hierdurch würde sich auch das überwiegende Vorkommen dieser Anomalie

bei bejahrteren Individuen und auf der anderen Seite die Lokalisation der Divertikel an den Stellen der von reichlicherem Bindegewebe umgebenen Austrittsstellen der Darmgefässe in ungezwungener Weise erklären.

Übergehend zu einigen weiteren speziellen Arbeiten über die Divertikel des Darmkanals wären noch die Mitteilungen von Good (56) und Seippel (157) einer näheren Besprechung zu unterziehen. Der erstere von ihnen beschreibt zunächst bei einer 71jährigen Frau eine pflaumengrosse Ausstülpung des Duodenum, welche nach rechts, hinten und oben von der normalen Einmündungsstelle des auf Kleinfingerdicke dilatierten, aber keinerlei Konkremente enthaltenden Ductus choledochus, gelegen war. Das Divertikel hatte eine nierenförmige Gestalt, war an der nach hinten und aussen gelegenen konvexen Fläche völlig frei und nur an der vorderen Fläche durch einige an seiner Basis verlaufende Bindegewebszüge mit der Wand des Duodenum fixiert.

Von innen betrachtet, zeigte sich, dass die Schleimhaut des Darmes in radiären Falten in die Höhlung des Divertikels hineinzog, während die Muscularis an der Basis desselben verschwand. Gleichzeitig waren im Anfangsteil des Jejunum noch drei weitere, grössere Divertikel und zwischen ihnen mehrere kleinere Ausstülpungen vorhanden, welch letztere jedoch erst bei künstlicher Wasserfüllung des Darmes in die Erscheinung traten. Dabei lagen die sämtlichen Divertikel auch hier zwischen den Blättern des Mesenteriums an den Zutrittsstellen der Gefässe und waren an ihrer gegen das Darmlumen zugerichteten Mündungsöffnung sphinkterartig von der zur Seite geschobenen Muscularis umschlossen.

In dem zweiten Falle wurde bei einer 54jährigen Frau etwas nach rechts, aussen und oben von der stark entwickelten Papilla duodenalis ein 2,2 cm langes und lediglich aus Schleimhaut bestehendes Divertikel gefunden, welches in 9 mm weiter Öffnung vom Darme ausging und fast allseitig von Pankreasgewebe umschlossen in der Richtung des Ductus choledochus dicht neben demselben verlief.

In ähnlicher Weise gestalteten sich die Verhältnisse bei einem dritten von Good beobachteten Divertikel des Duodenum; dasselbe nahm 10 cm unterhalb des Pylorus seinen Ursprung, verlief als eine $2^1/_2$ cm tiefe fingerförmige Ausstülpung gegen den Kopf des Pankreas und bestand hinsichtlich seiner Wandung lediglich aus Schleimhaut und Submukosa.

Den Beobachtungen von Seippel liegen gleichfalls drei Fälle von Divertikel des Darmkanals zu Grunde; das erste derselben befand sich wiederum im Duodenum und bildete eine wallnussgrosse Ausstülpung, welche dicht neben der Papilla duodenalis mit dem Lumen des Darmes kommunizierte und an ihrer Spitze mit dem Kopfe des Pankreas verwachsen war.

Mikroskopisch trug die Schleimhaut in der Tiefe des Divertikels einen atrophischen Charakter, während die Muscularis mucosae sowie die an der

Basis der Ausstülpung hypertrophisch verdickte Muscularis sich nur eine kurze Strecke in das Divertikel hereinbegaben, um dann allmählich zu verschwinden.

Unter einem gemeinsamen Gesichtspunkte betrachtet, erscheint bei diesen Fällen von Good und Seippel zunächst die Lage der Divertikel an der hinteren Wand des Duodenum und ihre unmittelbare Nähe an der Papilla duodenalis bemerkenswert; vergegenwärtigt man sich, dass in einem Teil dieser Fälle die letztere als hypertrophisch und der Ductus choledochus als stark erweitert und verdickt geschildert sind, so dürfte es trotz der anscheinend nicht vorhandenen Konkrementbildungen in den Gallenwegen sehr wahrscheinlich sein, dass es sich in diesen Fällen wenigstens zum Teil wohl ursprünglich um Steindivertikel gehandelt hat; diese Möglichkeit wird in den Arbeiten nicht berücksichtigt.

Das Divertikel des zweiten Falles der Seippelschen Beobachtungsreihe wurde durch eine sackartige, wallnussgrosse und zwischen den Blättern des Mesenteriums gelegene Ausstülpung des Jejunums repräsentiert; dieselbe hatte eine Tiefe von 2,2 cm und war an der Innenfläche von einer atrophischen Schleimhaut bekleidet, die sich an der Kuppe des Divertikels auf eine ganz schmale drüsenlose Leiste reduzierte; die Muscularis mucosae reichte nach Massgabe des mikroskopischen Bildes nur noch eine kurze Strecke in die Divertikelhöhle hinein, während sich die Muscularis noch ein wenig weiter in dieselbe fortsetzte; schliesslich hörte auch diese auf, so dass das Divertikel auf seiner Höhe lediglich aus der schmalen Schleimhaut und dem serösen Überzug bestand.

In dem dritten Falle ergab der Leichenbefund am Colon transversum ein haselnussgrosses, dickwandiges und mit harten Kotmassen gefülltes Divertikel, an dessen Eingangsöffnung sich den mikroskopischen Bildern zufolge die stark verdickte und zellig infiltrierte Schleimhaut durch die in ihrer Kontinuität unterbrochene Muscularis mucosae und Submukosa in die Muscularis einstülpte; letztere lag somit gleich von der Mündung des Divertikels der Schleimhaut an und war auch in der Wand der Ausstülpung, wenn auch in verschiedener Stärke vorhanden; nur an einer Stelle zeigte sich an ihr eine allmähliche Reduzierung der Dicke, wobei zunächst die innere, dann die äussere Lage verschwand, so dass schliesslich auch in diesem Falle der Vertex des Divertikels der Muscularis entbehrte.

Auf Grund dieser histologischen Verhältnisse ist Seippel geneigt, die von ihm beobachteten Divertikel als echte Ausstülpungen der Darmwand anzusprechen, an denen sich erst in sekundärer Linie eine Atrophie der Muskellagen etablierte.

Über die selteneren Formen der in der Rektalgegend noch vorkommenden Divertikel wird bei späterer Gelegenheit die Rede sein, da dieselben zum Teil in das Gebiet der teratoiden Geschwülste gehören.

Unter den weiteren Lagerungsanomalien wären die Invaginationen und Achsendrehungen des Darmes zu erwähnen; die ersteren kommen bekanntlich am häufigsten bei Kindern zur Beobachtung, wobei nach Hirschsprung (77) die Knaben bevorzugt sein und vorangegangene katarrhalische oder funktionelle Leiden des Darmes eine gewisse Prädisposition für den Eintritt der Invagination abgeben sollen.

Die meisten der neueren einschlägigen Beobachtungen betreffen Fälle, welche sich durch gewisse Komplikationen oder durch anderweitige Besonderheiten von den einfach gelagerten Invaginationen auszeichnen.

So beobachtete Bräuer (19) bei einer 73jährigen Frau, welche schon längere Zeit an Obstipation und heftigen Schmerzen im Abdomen gelitten hatte, eine Dünndarminvagination, in deren Gefolge ein 48 cm langes, teils gallig imbibiertes, teils durch Fäulnis maceriertes Darmstück in völlig umgewendeten Zustand ausgestossen wurde, so dass die Schleimhaut nach aussen, die peritoneale Seite mit dem Mesenterialansatz nach einwärts gelagert war.

Ihres besonderen Umfanges halber beschrieb Kopal (93) bei einem fünfmonatlichen Mädchen eine offenbar durch die abnorme Länge des Mesenteriums bedingte Darminvagination, bei welcher das untere Ileum mit dem Cöcum und Processus vermiformis samt dem Colon ascendens in den restierenden Dickdarm bis zur Flexura sigmoidea hineingeschoben war.

Über ausgedehntere brandige Zerstörung der intussuscipierten Darmschlingen mit anschliessender Perforation liegen neuere Beobachtungen von Neck (131) und Löhr (108) vor, ohne dass es erforderlich wäre, diese rein kasuistischen Mitteilungen des Näheren zu besprechen.

Auf dem Gebiete der Achsendrehungen hat Reimers (143) eine interessante Beobachtung bei einem 34jährigen Manne gemacht, bei welchem die Flexura sigmoidea infolge schwieliger, strangförmiger Verdickungen des zugehörigen Mesenteriums eine doppelte Achsendrehung erfahren hatte.

Eine weitere von Jakobi (82) gebrachte Mitteilung betrifft einen 28jährigen Mann, bei welchem offenbar im Anschluss an eine Enteritis im Bereiche des Mesenterialansatzes einer Darmschlinge eine feste Verwachsung zwischen beiden in der Weise entstanden war, dass sich der Darm unter gleichzeitiger Drehung seiner Achse auf dem Mesenterium aufgerollt hatte. Die Folge hiervon war, dass der Darm, wie auch ein kontrollierender Experimentalversuch ergab, bei stärkerer Füllung des zuführenden Rohres an der fixierten Stelle umklappte und ein völliger Verschluss des Lumens eintrat.

In einem zweiten von demselben Autor beobachteten Falle fand sich bei einem 60jährigen Individuum eine chronische Peritonitis, welche durch Schrumpfung des Mesenteriums zu vielfachen, teils seichteren, teils tieferen Einknickungen des Darmrohres Veranlassung gegeben hatte.

Über eine grössere Reihe anderweitiger, unter den verschiedensten Bedingungen entstandener Achsendrehungen des Darmes hat Good in seiner

bereits citierten Arbeit eine ausführliche Abhandlung gebracht, doch muss bei dem grossen Umfang der Mitteilung bezüglich der näheren Verhältnisse auf das Original verwiesen werden. Bemerkenswert ist der erste Fall seiner Beobachtungsreihe insofern, als es sich hier um eine Achsendrehung des Dünndarms infolge Zugwirkung eines gefüllten Meckelschen Divertikels handelte.

Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, dass in neuerer Zeit, so von Annequin (7) und Hèresco (71) auch wirkliche Abschnürungen des Darmrohrs durch ein Meckelsches Divertikel beobachtet worden sind, ebenso wie ich in meiner Sammlung ein sehr lehrreiches Präparat eines solchen Falles konserviert habe.

Über die durch Geschwülste bedingten Invaginationen des Darmes wird bei späterer Gelegenheit die Rede sein.

Dahingegen möge an dieser Stelle noch eine kurze Bemerkung über die Längenverhältnisse des menschlichen Darmes eingeschaltet werden.

Nach den bekannten Untersuchungen von Beneke, welche späterhin von Kretschmann eine Bestätigung erfahren haben, besitzen die Phthisiker einen verhältnismässig kurzen Darm, während bei den an abnormer Fettbildung, Carcinose und dergl. leidenden Individuen die Länge des Darmkanals im allgemeinen eine grössere sein soll.

Die Behauptung, dass diese Differenzen zum grössten Teil auf Kosten der Nahrung zu setzen seien, insofern als Leute mit vorwiegend vegetabilischer Ernährung einen längeren Darmkanal besitzen, als die sich mehr von animalischer Kost nährenden Individuen, ist bekanntlich durch die Untersuchungen von Werner zum erstenmale widerlegt worden.

In neuerer Zeit hat Dreike (33) sowohl bei Kindern als Erwachsenen systematische Messungen des Darmes vorgenommen und gefunden, dass sich bei ersteren in beiden Geschlechtern die Länge des Darmes so ziemlich gleich verhält, während der Darmkanal des erwachsenen Mannes den des Weibes nicht nur relativ, sondern auch absolut zu übertreffen pflegt.

Bei krankhaften Alterationen des Darmes sollen sich diese Verhältnisse nach Dreike im entgegengesetzten Sinne verändern, während Marfan (114) ohne Rücksicht auf das Geschlecht bei allen chronischen Enteritiden eine Verlängerung des Darmkanals beobachtet haben will, wobei er die Entscheidung der Frage, inwieweit eine Rückbildung des erkrankten Darmes zur gewöhnlichen Grösse möglich ist, der Zukunft überlässt.

Ich wende mich nunmehr zu den **Intoxikationsveränderungen** der Darmschleimhaut und zur Besprechung derjenigen Arbeiten, die bei der pathologischen Anatomie des Magens noch keine Berücksichtigung erfahren haben.

Hierher gehört zunächst die Mitteilung von Leutert (105) über Sublimatvergiftung; in den beiden von ihm beobachteten Fällen war die Schleimhaut insbesondere des Kolon bis zum Rektum herunter stark geschwollen, dunkelblau injiziert und mit zahlreichen grauen oder schmutzig grünlichgelben

Schorfen bedeckt, die zum Teil fest adhärent, zum Teil in grossen Fetzen ablösbar waren.

Bezüglich der Ausscheidung des Sublimates in das Darmrohr stellt Leutert gegenüber Senator die Behauptung auf, dass das Gift nicht durch die Epithelien des Darmes, sondern durch die Gefässe zusammen mit dem Serum des Blutes ausgeschieden werde; dabei spiele die Stauung insofern eine wichtige Rolle, als es nur bei längerer Dauer und höheren Graden derselben zur massenhaften Ausscheidung von Sublimat und Entstehung diphtherischer Prozesse komme, während bei vorübergehenden, selbst hochgradigen Stauungen die Schleimhaut des Darmes nur mit Schwellung und Rötung reagiere.

Der Grund, weshalb der Dünndarm für gewöhnlich in weit geringerem Grade als der Dickdarm bei den Sublimatvergiftungen ergriffen sei, erklärt sich nach Leutert im Gegensatz zu Fränkel, welcher eine frühere Abheilung der Dünndarmgeschwüre annimmt, aus der tieferen Lage und der stärkeren Entwickelung der Dickdarmmuskulatur, welche infolge ihrer kräftigeren Kontraktionen den Abfluss des Blutes in höherem Grade behindere (? Ref.). Hierzu käme noch als weiteres begünstigendes Moment die Fixation der Dickdarmkurvaturen, an denen die Muskulatur schon an und für sich wegen der erhöhten Widerstände eine stärkere Thätigkeit entfalte.

Die Arbeit von Rey (145) über die Veränderungen der Darmschleimhaut bei Karbolsäurevergiftungen ist eine Bestätigung der früheren experimentellen Untersuchungen von Bauer, welcher durch subkutane und rektale Applikation von Karbolsäure bei Hunden pathologische Veränderungen der oberen Intestinalabschnitte erzeugte und auf Grund seiner Ergebnisse die Ansicht aussprach, dass die Karbolsäure ähnlich wie Arsenik und Phosphor auch von dem Blutwege aus auf die Schleimhaut des Digestionsapparates eine deletäre Wirkung auszuüben vermöge.

Ein ähnlicher Vorgang ist nach Rey auch bei den per os erfolgenden Karbolsäurevergiftungen für die entzündlichen Veränderungen in den tieferen Abschnitten des Darmes anzunehmen, da das Gift nach Passage des Magens und Dünndarms durch Verdünnung und Resorption bereits soweit entkräftet sei, dass der Dickdarm von demselben nicht mehr affiziert werden könne.

Zu denselben Resultaten ist übrigens schon Ungar (174) vor dem Bekanntwerden der Reyschen Beobachtungen gelangt.

Ich wende mich nun zur Gruppe der **Cirkulationsstörungen** und möchte aus dieser einige Arbeiten in Kürze besprechen, die sich mit den infolge Thrombose und Embolie der Mesenterialgefässe entstehenden Veränderungen des Darmkanals beschäftigen.

Unter diesen nehmen die Dissertationen von Garmsen (49) und Westhoff (179) eine rein kasuistische Stellung ein; sie besprechen an der Hand einiger eigener Beobachtungen die Entstehung der hämorrhagischen Infar-

zierung des Darmes und ventilieren, ohne neue Gesichtspunkte zu eröffnen, die Frage über die Folgeerscheinungen des Pfortaderverschlusses.

Über eine grössere Reihe teils embolischer, teils thrombotischer Verstopfungen der Mesenterialgefässe ist des weiteren von Trübel (171) ein eingehender Bericht erstattet worden.

In dem ersten seiner Fälle handelte es sich um eine 37jährige Frau, bei deren Obduktion neben einer frischen Peritonitis eine starke Blutansammlung in der Abdominalhöhle vorgefunden wurde; gleichzeitig war der gesamte Darmkanal bis zum Colon transversum herunter mit einer sanguinolenten, dünnflüssigen und gerinnselhaltigen Flüssigkeit gefüllt, die Schleimhaut überall stark gelockert, blutig imbibiert und von zahlreichen markstückgrossen hämorrhagisch gesprenkelten Stellen durchsetzt. Als Ursache dieser Veränderungen wurde ein thrombotischer Verschluss der Arteria mesenterica superior samt ihrem ersten Hauptzweige konstatiert.

Der zweite Fall betraf einen 71jährigen Mann, bei welchem sich im Anschluss an eine verruköse Endokarditis an den Aortenklappen und marantische Thrombenbildung im linken Ventrikel eine embolische Verstopfung der Arteria mesenterica superior kurz vor der Abzweigung der ersten Seitenäste ausgebildet hatte. Die hämorrhagische Infarzierung der Darmwand lokalisierte sich hier vorwiegend am Colon ascendens sowie im rechten Abschnitt des Colon transversum.

In den beiden letzten Fällen waren es gleichfalls Klappenentzündungen des Herzens, welche die Ursache für einen embolischen Verschluss der Arteria mesenterica superior abgegeben hatten. Die Veränderungen, die im Anschluss daran entstanden, waren nur hochgradiger und bestanden neben frischen peritonitischen Beschlägen der Serosa und einer massiven hämorrhagischen Infarzierung des Dünndarms und Cöcum in einer partiellen Nekrose der Darmwand.

Dabei war die Arteria mesenterica superior das eine Mal kurz nach der Abzweigung des II. Ileojejunalastes, in dem anderen Falle 4 cm unterhalb ihrer Abgangsstelle von der Aorta durch ein langes Gerinnsel verschlossen.

Eine weitere interessante Beobachtung über einen gleichzeitigen Verschluss der Arteria und Vena mesenterica hat Grosskurth (60) der Öffentlichkeit übergeben. Dem Obduktionsbefunde zu Folge war fast der gesamte Dünndarm samt seinem Mesenterium der Sitz einer hämorrhagischen Infarzierung, welche ihren höchsten Grad in den unteren Schlingen des Jejunum erreichte. Während die oberen Teile des Dünndarms etwas heller gefärbt, weich und teigig waren, erwiesen sich die tiefer gegen das Cöcum zu gelegenen Abschnitte dunkel violett koloriert, unbeweglich, von derber, rigider Beschaffenheit und überdies von Fibrinanhäufungen membranös belegt.

Eine nähere Durchsuchung der Mesenterialgefässe ergab, dass die obere Gekröseärterie nach dem Abgang der Arteria pancreaticoduodenalis und

Colica media durch einen dunkelroten, festhaftenden Thrombus verlegt war, welcher noch einige seitliche Ausläufer in die Verzweigungen der Jejunalarterien hineinsandte. In ähnlicher Weise erwiesen sich auch noch die weiteren Gefässbahnen verlegt und die Verzweigungen der Mesenterialvenen samt dem Hauptaste thrombotisch verschlossen.

Im Anschluss an diese Beobachtung hat Grosskurth zur Illustrierung der gleichartigen pathologisch-anatomischen Verhältnisse noch einen Fall von Pfortaderthrombose mit hämorrhagischer Infarzierung der oberen Dünndarmschlingen und des zugehörigen Mesenteriums in kurzem skizziert, wobei als Ursache der Gerinnung eine chronische Entzündung in der Wand der Pfortader vorgefunden wurde; diese war steif und stark verdickt, an ihrer Innenseite trüb, uneben, gerippt und bis in die feinsten zu dem hämorrhagisch infarzierten Darmstück führenden Ästen thrombotisch verlegt.

Des weiteren hat Meyer (120) eine Mitteilung über multiple Embolie der Mesenterialgefässe gebracht; derselbe beschreibt bei einer 65jährigen Frau mit allgemeiner Arteriosklerose zahlreiche über den ganzen Dünndarm und den Anfangsteil des Colon verstreute, bald oberflächliche und von einem hyperämischen Hof umgebene, bald tiefer greifende und von diphtherischen Schorfen bedeckte Nekrosen der Darmwand, in deren Gefolge sich eine tödliche Peritonitis entwickelte.

Soweit sich aus dem etwas ungeordneten und unverständlich geschriebenen mikroskopischen Abschnitt der Arbeit entnehmen lässt, fanden sich im Bereiche dieser mortifizierten und von einem fibrinösen Exsudat durchtränkten Stellen die sämtlichen kleineren Darmgefässe embolisch verstopft, während die grösseren Äste derselben keinerlei Veränderungen erkennen liessen.

Ein etwas früheres Stadium der hämorrhagischen Darminfarkte hat Langerhans (100) beobachtet und gleichfalls nur in den kleinsten Ästen der Mesenterialgefässe embolische Verstopfungen gefunden.

In einem zweiten, von demselben Autor beschriebenen Falle fand sich bei einem mit Aorteninsufficienz und Stenose behafteten Individuum neben frischen und älteren, zum Teil vernarbten Infarkten in Milz und Nieren eine frische hämorrhagische Infarcierung des Cöcum und eine Narbenstenose des Jejunum; bezüglich der letzteren ist Langerhans der Ansicht, dass auch an dieser Stelle ursprünglich ein Infarkt vorhanden gewesen, welcher nach erfolgtem geschwürigen Zerfall in späteren Stadien zur narbigen Ausheilung gelangt sei.

Eine experimentelle Arbeit über die anatomischen Veränderungen der Darmschleimhaut nach Unterbindung der Mesenterialgefässe haben endlich noch Tangl und Harley (168) gebracht; dieselben unterbanden bei Hunden die sämtlichen drei Darmarterien und erzeugten neben Ekchymosierung des Magens und Darms in ersterem überdies kleinere Erosionen, in letzterem cirkumskripte Nekrosen der Schleimhaut.

Im mikroskopischen Bilde zeigten die ekchymosierten Stellen des Magens neben praller Blutfüllung der Kapillaren und Venen eine Kernnekrose und körnigen Zerfall an den Epithelien, während im Darm ausser einer starken venösen Hyperämie eine Nekrose der Dünndarmzotten und kleinzellige Infiltration des interglandulären Gewebes zu konstatieren war.

Zur Erklärung dieser experimentellen Befunde, die von vorneherein bei der völligen Sistierung des arteriellen Zuflusses eine totale Nekrose des Darmkanals erwarten liessen, ziehen Tangl und Harley die Blutversorgung des Darmes auf dem Wege der Anastomose heran und meinen, dass das von den Arteriae oesophageae durch die Arteria coronaria ventriculi sinistra sowie von den Arteriae phrenicae und abdominales zufliessende Blut einmal zur Ernährung des Darmes ausreiche, während es auf der anderen Seite durch die in ihrer Ernährung beeinträchtigten Wände der Kapillaren hindurchtrete und die Ekchymosierung der Darmschleimhaut hervorrufe.

Im Anschluss hieran möchte ich noch kurz jene **hämatogenen Pigmentierungen** der Darmwand besprechen, welche unter der Bezeichnung der Hämochromatose schon seit längerem bekannt und unter anderen von Jürgens auf gewisse Störungen im Gebiet des Splanchnicus zurückgeführt worden sind.

Ausser der bereits von anderer Seite referierten Arbeit von Goebel, welcher im Gegensatz zu Jürgens die Hämochromatose des Darmes als eine Altersveränderung auffasst und als Ausdruck einer allmählich zunehmenden Auflösung der roten Blutkörperchen deutet, hat sich in neuerer Zeit Hintze (75) mit der vorliegenden Frage beschäftigt.

Derselbe beschreibt eine grössere Reihe teils allgemeiner, teils isoliert den Darm betreffender Hämochromatosen und schaltet dieselben nach Feststellung der lokalen Entstehung der Pigmente aus der Gruppe der Blutpigmentmetastasen aus. Die Ursache für das fast ausschliessliche Vorkommen von eisenfreien Pigmenten in den glatten Muskelfasern des Darms sucht Hintze durch die Annahme einer spezifischen Thätigkeit derselben bei der Umwandlung des Hämoglobins zu erklären.

Diese Vermutung begründete er auf den experimentellen Untersuchungen von Lubarsch (110), welcher Kaninchen zwischen Muscularis und Serosa des Darms defibriniertes Blut injizierte und schon am vierten Tage gelbliche, eisenfreie Pigmentkörner in den glatten Muskelfasern auffand.

Zur weiteren Stütze der obigen Hypothese hat Lubarsch den Obduktionsbefund eines an Lebercirrhose verstorbenen Mannes mitgeteilt, dessen Darmkanal unterhalb der Serosa zahlreiche dem Verlauf der Muskelfasern folgende, bräunlich durchschimmernde Streifen und Punkte erkennen liess; mikroskopisch entsprachen denselben neben Blutextravasaten im subserösen Bindegewebe teils diffuse gelblichbraune Verfärbungen, teils ausgedehnte örnige, eisenfreie Pigmentierungen der Muskulatur.

Diese Beobachtung lehrt, dass auch durch lokale Blutungen eine Hämochromatose des Darms hervorgerufen werden kann, indem das Hämoglobin in gelöster Form den glatten Muskelzellen zugeführt und innerhalb derselben in die eisenfreie Modifikation des Hämofuscin verwandelt wird.

Die Beantwortung der Frage, ob alle Braunfärbungen des Darms auf diese Weise entstehen und inwieweit dieselben mit der Alterspigmentierung identisch sind, wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen darstellen.

Ich wende mich zu den **Entzündungen des Darms,** unter denen sowohl die Formen der einfachen katarrhalischen, als membranösen, phlegmonösen und ulcerösen Enteritis Gegenstand neuerer Besprechungen gewesen sind.

Die Schwierigkeiten, die sich der Untersuchung der katarrhalischen Enteritis entgegenstellen, beruhen in ähnlicher Weise wie bei den gleichartigen Prozessen des Magens auf dem frühzeitigen Einsetzen der Fäulnisveränderungen und der Maceration der Epithelien, ein Übelstand, welcher bisher noch durch keine der üblichen Konservierungsmethoden in genügender Weise eliminiert werden konnte.

Aus diesem Grunde sind die Untersuchungen über diese Form des Darmkatarrhs bisher nur ziemlich spärlich geflossen und die Ansichten über die pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben zum Teil noch widersprechender Natur.

In neuerer Zeit hat sich Heubner (73) insbesondere mit den Darmkrankheiten der Kinder beschäftigt und dem Verhalten des Epithels bei der Enteritis seine Aufmerksamkeit gewidmet.

Die histologischen Befunde bei den akuten Darmkatarrhen der Kinder charakterisieren sich nach Heubner in Hyperämie und Oedem der Schleimhaut sowie in Verschleimung der Epithelien und Drüsenzellen; diese Veränderungen fanden sich sowohl bei leichten als schweren Formen und waren auch bei chronischem Verlauf der Krankheit in derselben Weise vorhanden; in anderen, selbst vehement verlaufenden Fällen fielen die Befunde so gut wie negativ aus, eine Erscheinung, die unter denselben Umständen bekanntermassen auch bei den Intestinalkatarrhen der Erwachsenen häufig genug beobachtet werden kann.

Im grossen und ganzen bringen seine Untersuchungen keine nennenswerte Erweiterung unserer bisherigen Anschauungen über den pathologischen Prozess bei der akuten Enteritis.

Bezüglich der chronischen Darmkatarrhe und des Ausgangs derselben in die perfekte Schleimhautatrophie haben bisher die bekannten Untersuchungen von Nothnagel als massgebend gegolten.

Neuerdings hat Gerlach (52) gegen dieselben Stellung genommen und in einer ausserordentlich klaren und lesenswerten Arbeit den Nachweis zu führen gesucht, dass die Bilder der Nothnagelschen Darmatrophie in meteoristisch geblähten Därmen auch durch die Verdünnung der Wand sowie

das Auseinanderrücken der Zotten und gelegentliche Herausfallen von Drüsen hervorgerufen werden können.

Zur Stütze dieser Behauptung zieht Gerlach seine bei experimenteller Dehnung des Darmes erzielten gleichartigen Resultate heran und giebt der Vermutung Ausdruck, dass die von Nothnagel in einem so hohen Prozentsatz aller Fälle gefundene Atrophie, besonders des Cöcum, Colon und unteren Ileum auf die fast konstante Blähung gerade dieser Darmabschnitte in der Leiche zurückzuführen sei.

Die Resultate der Gerlachschen Arbeit sind somit geeignet, eine vollkommene Umgestaltung der Lehre von der Atrophie der Darmschleimhaut hervorzurufen und werden für spätere Untersuchungen auf diesem Gebiete jedenfalls von grosser, fundamentaler Bedeutung sein.

Unter den weiteren kleineren Mitteilungen, die eine kurze Berücksichtigung verlangen, wäre zunächst die Arbeit von Ludwig (111) zu nennen; derselbe beschreibt bei einer diabetischen Frau in den oberen Abschnitten des Ileum neben inselförmigen, weisslich verfärbten Epithelnekrosen zahlreiche, zum Teil auch noch im Dickdarm vorhandene quergestellte Substanzverluste mit scharfer Abgrenzung und hämorrhagisch-nekrotischer Basis; mikroskopisch waren an diesen Stellen die Zellkerne verschwunden und die Epithelien stellenweise als nekrotische Massen in das Lumen der Lieberkühnschen Drüsen desquamiert.

Hinsichtlich ihrer Entstehung führt Ludwig diese nekrotischen Herde, in denen zum Teil auch das interglanduläre Gewebe zerfallen war, auf toxische Ursachen zurück und verweist auf analoge Befunde, wie sie schon früher von Ebstein in der Niere und Leber von Diabetikern beobachtet worden sind.

Die Arbeit von Stutz (167) über das Vorkommen von eosinophilen Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals habe ich bereits bei der Besprechung der pathologischen Anatomie des Magens erwähnt; bezüglich des Darmes sei im speziellen noch bemerkt, dass diese Zellformen auch unter normalen Verhältnissen meist reichlich angetroffen werden, während sie bei Reizzuständen der Schleimhaut ein inkonstantes Verhalten aufweisen und bei spezifisch eitrigen Prozessen, bei Tuberkulose, Typhus und diphtherischen Ulcerationen für gewöhnlich fehlen sollen.

Ein grösseres Interesse bieten wieder die neueren Untersuchungen über die Pathologie der Enteritis membranacea, wenn dieselben auch ebensowenig wie die früheren Arbeiten von Leyden, Marchand, Friedländer u. a. die schwebenden Fragen in völlig befriedigender Weise gelöst haben.

Eine ziemlich eingehende Schilderung über die Beschaffenheit der bekannten strangförmig gedrehten Membranen, die bei dieser Erkrankung des Darmes zur Ausstossung gelangen, hat Ullmann (173) neuerdings an der Hand eines sich überdies durch grosse Rarität auszeichnenden Falles entworfen; es handelte sich um ein neugeborenes Kind, welches schon kurz

nach der Geburt mehrere solcher Gebilde in einer Länge bis zu 7 cm entleerte; dieselben bestanden aus einer centralen grünlichen Mekoniummasse und waren nach aussen zu von einem gallertigen Gewebe verschiedener Dicke umgeben; dabei setzten sich die beiden Schichten stellenweise ganz scharf von einander ab, während an anderen Partien fächerförmige Septen von der äusseren in die innere Zone hineindrangen oder beide ganz allmählich in einander übergingen.

Da die Umhüllungsschichten mikroskopisch einen lamellösen Aufbau besassen, indem hellere Zellschichten mit dunkleren Lagen einer homogenen, schleimartigen Substanz abwechselten, so stellte sich Ullmann den pathologisch-anatomischen Prozess der Enteritis membranacea in der Weise vor, dass in einem gewissen periodischen Wechsel von der Schleimhaut des Darmkanals bald gerinnungsfähige Stoffe, bald ausgedehntere Zellmassen abgestossen würden.

Den Sitz dieser Veränderungen verlegt Ullmann in Einklang mit Longuet in die Ampulle des Rektum.

Im Gegensatz zu diesem vorwiegend klinisch beobachteten Falle hat Rothmann (149) seinen gleichartigen Untersuchungen zwei Obduktionsbefunde zu Grunde gelegt, von denen der erste ein vollkommen negatives Resultat ergab; im zweiten Falle waren zwischen den Falten des Colon descendens noch weissliche, teils membranartige, teils strangförmige Ausgüsse vorhanden, welche im Bereiche des Rektum ohne Substanzverlust leicht von der geröteten Schleimhaut abgezogen werden konnten.

Soweit sich der mikroskopischen Beschreibung entnehmen lässt, waren auf der Oberfläche der Dickdarmschleimhaut und anscheinend an Stelle des Epithelbesatzes vielfach derbfaserige Massen abgelagert, welche sich bis in den Fundus der Drüsen hineinerstreckten und unter Aussendung seitlicher Ausläufer kolbenförmig im Innern der Becherzellen endigten.

Auf Grund dieses Befundes und des positiven Ausfalls der Schleimreaktion mittelst Thionin führt Rothmann die Bildung der Membranen bei der Enteritis membranacea auf eine vermehrte Sekretion der Becherzellen zurück.

So gehen also die Ansichten auch der neueren Untersucher über das Wesen der Krankheit noch weit auseinander.

Über ulceröse Enteritis liegen einige, aber weniger bemerkenswerte Arbeiten von Pohlschroeder (140), Tooth (170) und White (180) vor, während Meslay und Jolly (118) über einige Fälle dysenterischer Darmgeschwüre bei Masernkrankheiten von Kindern berichten.

Eine phlegmonöse Entzündung des Darmkanals hat Askanazy (8) bei einem 51 jährigen Manne beobachtet, welcher kurze Zeit nach einem Unfalle erkrankte und plötzlich verstarb. Die Obduktion ergab eine ungewöhnliche Auftreibung und intensive Rötung des Jejunum, unter dessen getrübter und

eitrig belegter Serosa mehrfach kleine gelbliche Inseln und Flecken hindurchschimmerten; nach Eröffnung des Darmes zeigte die Schleimhaut an diesen Stellen eine gleichmässig eitergelbe Farbe und reichliche Ekchymosierung an der Oberfläche; die Falten waren auf der Höhe mit bräunlichen Schorfen und zahlreichen siebförmig durchbrochenen Defekten besetzt, aus denen zum Teil schon auf leichten Druck kleine Eitertröpfchen hervorquollen; dabei war die ganze Wandung verdickt, gequollen und die Submukosa in eine breite, eitrig infiltrierte Gewebsmasse verwandelt.

Dem makroskopischen Verhalten entsprach bei der histologischen Untersuchung eine ausgedehnte eitrige Einschmelzung der Submukosa und eine reichliche Durchsetzung derselben mit Staphylokokken; in der gleichen Weise war auch die Mukosa vielfach unter Verdeckung des Grundgewebes sowie die Muscularis im Bereiche der grösseren Bindegewebssepten von polynukleären Leukocyten durchsetzt; daneben waren an einigen Stellen auch reichliche Mastzellen und gelegentlich auch Fibrinnetze zwischen den Leukocytenansammlungen vorhanden.

Da sich die ganze Affektion unmittelbar an ein Trauma angeschlossen hatte, so hält Askanazy die Vermutung, dass die Phlegmone durch eine pyogene Infektion traumatischer Schleimhautrisse im Jejunum entstanden, für berechtigt.

Im Anschluss hieran möchte ich noch zwei kleinere Mitteilungen von Hirch (76) und Libmann (107) über die durch Streptokokken bedingte Form der Enteritis registrieren.

Die beiden genannten Autoren unterzogen bei einer Reihe kindlicher Individuen, welche mit Erbrechen und profusen Diarrhoen erkrankt waren, die dünnflüssigen Entleerungen einer näheren Untersuchung und fanden in den Exkrementen grosse, zum Teil üppige Mengen einer kulturell besonders charakterisierten Art von Streptokokken.

In den zur Obduktion gelangten Fällen bestanden die meist nur in geringfügiger Weise markierten entzündlichen Veränderungen von Seite des Digestionsapparates in Schwellung und Verschleimung des Drüsenepithels, in inkonstanten Vergrösserungen der Lymphfollikel und Infiltration der Schleimhaut und Submukosa. Tinktoriell konnten die Streptokokkenketten in der Wandung des Darmkanals bis zur Muscularis nachgewiesen werden, doch waren sie meistens spärlich und nur einmal auch reichlicher in den Lymphgefässverzweigungen der Subserosa vorhanden.

Bevor ich zu einem weiteren Abschnitt übergehe, möchte ich noch das Kapitel über die Duodenalgeschwüre mit kurzen Worten berühren; dieselben kommen bekanntlich am häufigsten an der hinteren Wand des oberen Duodenalabschnittes vor und entstehen hier zum Teil, wie die gleichartigen Geschwüre des Magens, unter der verdauenden Wirkung des Magensaftes; werden Gefässäste arrodiert, so können auch von den Geschwüren des Duo-

denum heftige Blutungen ausgehen, wofür neuerdings Maret (113) sowie Pillet und Deny (139) einige lehrreiche Beispiele gebracht haben.

Bezüglich der bei Verbrennungen vorkommenden Duodenalgeschwüre hat Sheildel (158) die Ansicht ausgesprochen, dass dieselben aus septischen Infarkten hervorgingen und statistisch nachgewiesenermassen mit der verbesserten antiseptischen Behandlung der Brandwunden immer seltener zur Beobachtung gelangten.

Letztere Thatsache kann auch nach den in der deutschen Litteratur vorhandenen kurzen Notizen als richtig bestätigt werden.

Endlich hat noch Alvazzi-Delfrate (5) bei Bleivergiftung Geschwüre im Duodenum gefunden und die Entstehung derselben auf die toxische Wirkung des zum Teil durch die Galle, zum Teil durch die Magen- und Darmschleimhaut ausgeschiedenen Bleis bezogen; ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass Maier u. a. schon in früherer Zeitperiode auch im Magen unter denselben Verhältnissen Geschwüre beobachtet und dieselben auf die im Gefolge der chronischen Bleivergiftung auftretenden Gefässalterationen zurückgeführt haben.

Unter den weiteren Geschwürsprozessen des Darmkanals ist zunächst der Typhus mit einigen neueren Untersuchungen vertreten. Wenn wir von den Mitteilungen von Abbe (1), Frisch (46), Banti (15), Chiari und Krauss (26) absehen, welche über Perforationen von Typhusgeschwüren und Punkte mehr allgemeiner Natur berichten, so erscheinen nur die Arbeiten von Weber (175) und Schreiner (152) von grösserem pathologisch-histologischen Interesse.

Ersterer unterzog die seinerzeit unter Marchands Leitung von Hoffmann ausgeführten Untersuchungen über das Vorkommen fibrinöser Beläge auf typhös geschwellten Plâques einer Nachprüfung und benutzte zu diesem Zwecke das Material eines Typhus am Ende der ersten Krankheitswoche.

Die Plâques waren besonders im unteren Ileum vielfach von schmutzig graugelben und festsitzenden Belägen überzogen, die in fleckweiser und unregelmässig netzförmiger Anordnung am Rande oder in der Mitte derselben lokalisiert waren. Mikroskopisch fand sich an der Oberfläche der Plâques ein dichter Bakterienrasen und unterhalb desselben ein zartes Fibrinnetz, welches gegen die Tiefe zu an Mächtigkeit zunahm und unter Bildung innig verfilzter Stränge die Lymphspalten der Submukosa durchzog.

Auf Grund dieses Befundes bestätigt Weber die Angaben von Hoffmann und erweitert dieselben nur durch die Feststellung der Thatsache, dass sich beim Typhus die Fibrinausscheidung auch in den tieferen Schichten der Darmwand in grösserem Massstabe vollzieht.

In dem zweiten Abschnitt seiner Arbeit wendet sich Weber der schon so vielfach diskutierten Frage über die Herkunft der spezifischen Typhuszellen zu und konstatiert für die grossen, protoplasmareichen Zellen, welche

den wichtigsten Bestandteil der geschwellten Teile ausmachen, die Abstammung von den Endothelien der Lymphgefässe.

Der Beobachtung von Schreiner liegt ein Fall von Ileotyphus zu Grunde, bei welchem die Geschwüre wegen ihres ungewöhnlichen Aussehens anfänglich den Verdacht auf tuberkulöse Ulcerationen nahelegten.

Die makroskopischen Verhältnisse lagen derartig, dass sich im Jejunum Schwellungen der Peyerschen Plâques und schorfbedeckte Ulcera vorfanden, während im unteren Ileum und angrenzenden Cöcum quergestellte, kraterförmige und zackig ausgenagte Geschwüre vorhanden waren, deren eines überdies an seiner Serosafläche kleine, weissliche, tuberkelähnliche Knötchen erkennen liess; gleichzeitig waren im Kolon die Follikel bis zu Erbsengrösse geschwollen und die Mesenterialdrüsen unter Vergrösserung bis zu Wallnussgrösse von succulenter, markiger Beschaffenheit.

Die histologische Untersuchung des Falles, bei welcher auch auf die Möglichkeit einer Mischinfektion mit Tuberkulose Rücksicht genommen wurde, stellte die rein typhöse Natur der Ulcerationen fest, und ergab bezüglich der tuberkelartigen Konfigurationen der Serosa eine Übereinstimmung mit denjenigen Knötchen, welche Hoffmann bereits früher am Rande typhöser Geschwüre beobachtet und auf eine Wucherung der Lymphgefässendothelien bezogen hatte.

Im Anschluss hieran möchte ich mit einigen Worten noch eine Arbeit berühren, die sich mit den Veränderungen des Darmkanals bei perniciöser Anämie befasst; in dieser Beziehung hat nämlich Ewald (36) neuerdings die Angabe gemacht, dass er einmal bei dieser Erkrankung eine hochgradige Atrophie des Magen- und Darmkanals beobachtet habe, wobei besonders die Schlingen des Dünndarms in seidenpapierartiger Weise verdünnt erschienen; mikroskopisch waren nur noch minimale Reste von Drüsensubstanz vorhanden und die Kerne nicht deutlich gegenüber dem Protoplasma der Zellen zu differenzieren. Inwieweit aber diese Veränderung als Ursache oder Folge der Bluterkrankung zu deuten sei, lässt Ewald vorläufig dahingestellt.

Das Kapitel über die Tuberkulose des Darms ist in neuerer Zeit nur durch wenige, aber pathologisch-anatomisch um so wertvollere Beiträge bereichert worden; hierher gehören in erster Linie die interessanten Mitteilungen von Hofmeister (78), Fränkel (42) und Geissler (51) über abgeheilte und narbig stenosierende tuberkulöse Ulcerationen des Darmtraktus, Mitteilungen, die bei dem immerhin nicht allzuhäufigen Vorkommen solcher Befunde eine etwas detailliertere Besprechung erfahren mögen.

Der Beobachtung von Hofmeister liegt der Sektionsbefund eines 32jährigen Mannes zu Grunde, der an vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen verstarb. Der Dünndarm zeigte über eine zwei Meter lange Strecke zehn cirkuläre Einschnürungen, denen an der Schleimhautseite 3—10 mm lange Strikturen mit gereinigten und grösstenteils vernarbten Geschwüren

entsprachen; in ähnlicher Weise war das Cöcum bis auf Bleistiftdicke verengt und fanden sich in der Nähe einer weiteren, im Bereich des Cöcum gelegenen Striktur noch mehrere kleinere, ziemlich tief greifende Geschwüre verstreut; da die oberhalb der stenosierten Stellen gelegenen Darmpartien jedesmal erweitert und überdies in ihrer Muskulatur hypertrophisch, die jenseits derselben befindlichen Abschnitte mehr oder weniger kollabiert waren, so bot der Darm das Bild eines abwechselnd erweiterten und verengten Rohres dar.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an den Rändern der strikturierenden Geschwüre riesenzellenhaltige und in zentralen Zerfall begriffene Tuberkelknötchen, während eine spezifische Färbung auf Bacillen nicht vorgenommen wurde.

Zwei ähnliche Fälle hat Fränkel mitgeteilt; in dem ersten derselben handelte es sich um einen 52jährigen Mann, bei welchem auch durch die Obduktion keine Tuberkulose der Lungen nachgewiesen werden konnte; dahingegen fanden sich im Jejunum und oberen Ileum zwölf ringförmige Einschnürungen mit stärkerer Verdickung und Pigmentierung der Serosa, während am eröffneten Darme an diesen Stellen gradlinige, gleichmässig narbige Leisten gegen das Lumen hervorragten; wie in dem Falle von Hofmeister, so waren auch hier die oberhalb der verengten Stellen befindlichen Darmabschnitte erweitert und in ihrer Muskulatur hypertrophiert; daneben fanden sich noch an einigen Stellen ganz isolierte, graugelbliche und wenig prominierende Knötchen sowie kleine, flache, gereinigte Substanzverluste mit verdickten Rändern, in deren Umgebung gleichfalls vereinzelte, von einem schmalen Injektionshof umsäumte Knötchen ausgestreut waren.

Während in diesen Knötchen und den kleineren gereinigten Geschwüren histologisch noch typische Tuberkelkonfigurationen nachgewiesen werden konnten, hatte sich an den Stellen der strikturierenden Narben eine völlige Ausheilung der Tuberkulose vollzogen und ein schleimhautartiges Gewebe entwickelt, welches sich nur durch den verschwindenden Gehalt an Lieberkühnschen Drüsen und Lymphfollikeln von einer normalen Schleimhaut unterschied.

In der zweiten Beobachtung von Fränkel, welche eine 51jährige Frau mit vorgeschrittener Lungenphthise betraf, fanden sich im Ileum acht cirkulär verlaufende, glatte und flach leistenförmig gegen das Darmlumen vorspringende, strikturierende Narben, von denen nur die am weitesten gegen die Ileocöcalklappe zu gelegene noch einige linsengrosse Geschwüre mit ausgefressenen Rändern und unebenem Grunde erkennen liess.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an den Stellen letztgenannter Art eine völlige Zerstörung der Darmwand bis in die Tiefe der cirkulären Muskelschicht, während an den erhaltenen Teilen neben entzündlicher Infiltration nur an wenigen Stellen noch riesenzellenhaltige Tuberkelknötchen aufgefunden werden konnten. Wie in dem vorigen Falle, so war auch hier

die Zahl der Tuberkelbacillen eine äusserst geringe und konnte der Nachweis derselben oft erst nach längerem Suchen erbracht werden.

Die Beobachtung von Geisseler betrifft eine 31 jährige Frau, bei deren Sektion je eine durch Vernarbung tuberkulöser Ulcerationen entstandene Stenose im unteren Ileum nud Colon ascendens vorgefunden wurde; die oberhalb der strikturierten Stellen gelegenen Abschnitte waren in ganz enormer, magenartiger Weise dilatiert, hypertrophisch und stellenweise von Decubitalgeschwüren durchsetzt.

Die mikroskopische Untersuchung der hypertrophischen Darmmuskulatur ergab im Gegensatz zu den Angaben von Herczel, Pohl und Monti neben reiner Hypertrophie auch eine Hyperplasie der Muskelzellen, indem die Schichten derselben eine deutliche Vermehrung erkennen liessen.

Weitere Fälle von Stenosierung des Darmkanals durch vernarbte tuberkulöse Geschwüre sind durch Sourdille (160) und Lennander (102) in der ausländischen Litteratur bekannt gegeben worden.

Bemerkenswert wäre vielleicht noch eine Beobachtung von Ott (136) über ein perforiertes, tuberkulöses Darmgeschwür im Innern einer eingeklemmten Hernie.

Bei der Sektion des kurz nach der Bruchreposition an allgemeiner Peritonitis verstorbenen Mannes, der zugleich eine vorgeschrittene Tuberkulose der Lungen besass, fanden sich im Skrotum zwei hämorrhagisch verfärbte und von Knötchen besetzte Darmschlingen, deren eine im Bereiche einer grösseren tuberkulösen Ulceration perforiert war.

Da anderweitige Geschwürsbildungen im Darmkanal völlig fehlten, so glaubte Ott die isolierte Anlage dieser Ulceration im Innern der Bruchsackschlingen dadurch erklären zu können, dass letztere infolge häufiger mechanischer Insulte und wegen der schon seit längerer Zeit bestandenen Cirkulationsveränderungen gewissermassen einen Locus minoris resistentiae für die Ansiedelung des tuberkulösen Virus abgegeben hätten.

Unter den übrigen Arbeiten registriere ich schliesslich noch die Mitteilung von Branca (20) über angebliche Veränderungen des Nervenplexus in der Darmwand bei Tuberkulose sowie die Beobachtungen von Zinn (183), Danzer (30) und Fries (45) über primäre Tuberkulose des Darmtraktus, ohne dass eine detaillierte Besprechung dieser Arbeiten erforderlich wäre.

Bevor ich zu den neueren Publikationen über Darmsyphilis übergehe, mögen zunächst einige Worte über das pathologisch-anatomische Bild dieser Erkrankung im allgemeinen vorangeschickt werden.

Bekanntlich gehört sowohl die kongenitale als erworbene Syphilis des Darms zu den grössten Seltenheiten, wenn schon die erstere im Verhältnis etwas häufiger vorzukommen scheint, als die letztere.

Die syphilitischen Geschwüre bei der kongenitalen Lues des Darmkanals entstehen bald einzeln, bald mehrfach durch den Zerfall kleinerer oder

grösserer, in der Submukosa gelegener Gummata und finden sich am häufigsten in den oberen Abschnitten des Jejunum; hierzu gesellen sich im Darm noch katarrhalische Veränderungen, wie sie sich auch bei anderweitigen intestinalen Geschwürsprozessen in so häufiger Begleiterscheinung vorfinden.

Die bei acquirierter Syphilis vorkommenden Ulcerationen, welche sich durch die auffallend derbe Infiltration der weisslichen Ränder und den speckigen Belag ihres Grundes auszeichnen, kommen in der Mehrzahl gleichfalls im Verlaufe des Dünndarms vor, während sie im Dickdarm, vom Rektum vorläufig abgesehen, wieder seltener angetroffen werden.

Soweit sich aus den bisherigen Publikationen entnehmen lässt, bilden sich in den frühesten Stadien und gewöhnlich unabhängig vom Lymphsystem plattenförmige, gelblich durchschimmernde. Infiltrate in der Submukosa, die aus jungem Granulationsgewebe und zahlreichen, besonders perivaskulär gruppierten Leukocytenhaufen bestehen; mit der zunehmenden Verfettung der neugebildeten Gewebselemente erweichen alsdann die Herde und es entstehen Substanzverluste, welche bis in die Tiefe der Submukosa, seltener bis auf die Muscularis herabreichen. Schreitet der Zerfall nicht weiter, so entsteht unter Umwandlung des Granulationsgewebes in Bindegewebe eine strahlige Narbe, über welcher die Serosa gewöhnlich etwas verdickt erscheint.

Über den Charakter der manchmal in mehr diffuser Weise vorkommenden Zellinfiltrationen in syphilitischen Därmen gehen die Ansichten noch auseinander, indem diese Veränderungen von den einen als chronisch-entzündliche, von den anderen als spezifische Prozesse angesprochen werden.

Nach dieser kurzen Skizzierung unserer Kenntnisse über die syphilitischen Affektionen des Darmtraktus wende ich mich zu den neueren Mitteilungen, wie sie von Kleinschmidt (90) und Riedel (146) gebracht worden sind.

Der erste der beiden genannten Autoren hat zwei Fälle von kongenitaler Syphilis des Darmes beobachtet; bei dem einen derselben erwies sich der Darmkanal von ungleichmässiger Resistenz und war an den derber anzufühlenden Abschnitten gleichzeitig von getrübter grauer Farbe. Nahe der Ileocöcalklappe fand sich eine graubraune geschwulstartige Verdickung, welche in ihrem Centrum von einer gelblichen, wulstig umrandeten Vertiefung durchsetzt war. Dem Verhalten dieser Stelle entsprach mikroskopisch eine Verdickung der Submukosa und eine lebhafte Wucherung von spindelförmigen Bindegewebszellen, die sich zum Teil in konzentrischer Schichtung um die grösseren Arterien gruppierten und ihre Lumina komprimierten.

In dem zweiten Falle zeigte der Darmtraktus im Bereiche des unteren Jejunum und oberen Ileum an ca. 15 Stellen derbe, beetartig abgesetzte und zehnpfennigstückgrosse, ovale Verdickungen, welche sich gewöhnlich entsprechend den Peyerschen Plâques an der dem Mesenterialansatz gegenüber gelegenen Seite lokalisierten, häufig aber auch unabhängig von diesen an

anderen Stellen der Innenfläche verteilt waren; dabei verliefen die Protuberanzen meist in querer Richtung zur Längsachse des Darmes, waren von Schleimhaut überzogen und kaum merklich intensiver gefärbt, als die übrigen Abschnitte des Darmtraktus.

Im mikroskopischen Präparate zeigten solche Stellen eine erhebliche Verdickung nebst geringer Leukocyteninfiltration der Submukosa, während die übrigen Schichten der Darmwand vollkommen unverändert waren.

Einen minder beweisenden Eindruck erwecken die in der Arbeit von Riedel (146) mitgeteilten Fälle von syphilitischen Ulcerationen des Darmkanals; es gilt dieses zunächst für die erste und dritte der Riedelschen Beobachtungen, bei denen es sich um ältere Frauen mit mehrfachen, teils ringförmigen oder flächenhaften, teils narbigen oder stenosierenden Ulcerationen des Dünndarms handelte; bei dem Fehlen jederweder spezifisch histologischer Veränderungen möchte ich diese beiden Fälle zum mindesten für zweifelhaft erachten.

In seiner zweiten Beobachtung beschreibt Riedel bei einem 59jährigen Phthisiker, der in seiner Jugend eine Lues acquiriert hatte, mehrfache Strikturen am Pylorus, im unteren Ileum, dem Querkolon und der Flexura lienalis coli; die histologische Untersuchung dieser Stellen ergab eine Verdrängung und partielle Verödung der Muskulatur durch kleinzelliges Granulationsgewebe, während zwischen den beiden Muskelschichten zahlreiche plumpe und grob gekörnte Zellen mit grossen Kernen in weiten Abständen voneinander eingelagert waren. Da der betreffende Patient erwähntermassen eine Lungenphthise besass, so erscheint mir die syphilitische Natur auch dieser Darmstrikturen nicht so ohne weiteres einwandsfrei erwiesen.

Der vierte Fall der Riedelschen Beobachtungsreihe, welcher überdies nicht zur Sektion gelangte, hat pathologisch-anatomisch kein weiteres Interesse.

In etwas grösserer Häufigkeit sollen die im Mastdarm vorkommenden Ulcerationen auf syphilitischer Basis entstehen, wenn auch die Ansichten hierüber noch vielfach weit auseinander gehen.

Die Ursache hierfür beruht vor allem in dem Umstand, dass die Geschwürsbildungen gewöhnlich erst in den späteren Stadien ihrer Entwickelung zur Untersuchung gelangen, also zu einer Zeit, wo die Beschaffenheit der ursprünglichen Ulcerationen bereits so weit verändert ist, dass eine Unterscheidung zwischen spezifischen und nicht spezifischen Gewebsalterationen selbst auf histologischem Wege oft kaum mehr möglich erscheint.

Hierzu kommt als weiteres Moment das auffallend prävalierende Vorkommen dieser Mastdarmulcerationen bei weiblichen Individuen sowie der Umstand, dass die Affektion des Rektums in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die einzige Lokalisation der Syphilis im Körper darstellt.

Diese Momente wurden von der gegnerischen Seite zu Gunsten der Anschauung ausgebeutet, dass die Geschwürsprozesse des Rektums weniger auf

syphilitischer Grundlage, als auf traumatischem Wege, durch die Quetschungen des Mastdarms während des Geburtsaktes, infolge von koprostatischen Decubitus oder dergl. entstehen.

Auch in der neueren Zeitperiode treten uns diese Meinungsverschiedenheiten wiederum in der mannigfaltigsten Weise entgegen und verhältnismässig gering ist die Zahl derjenigen Arbeiten, die sich auf wirklich positive histologische Untersuchungsbefunde begründen.

Unter diesen verdient zunächst die Mitteilung von Schuchardt (153) berücksichtigt zu werden, da die von ihm beobachteten Fälle überdies die Frühstadien der syphilitischen Mastdarmverschwärung repräsentieren.

In dem ersten derselben handelte es sich um ein 24jähriges weibliches Individuum, bei welchem neben den Erscheinungen einer ziemlich frischen Lues breite Kondylome und zahlreiche kleine weiche Geschwürsbildungen an den Genitalien vorgefunden wurden; daneben liess die Schleimhaut des Rektum, von welcher zum Teil, wie in den übrigen Fällen kleinere Stücke operativ entfernt wurden, eine Reihe rosettenförmiger und gezackter sowie ziemlich scharf umränderter und bis auf die Submukosa gehender Geschwüre erkennen, in deren Umgebung die vielfach etwas gewulstete Schleimhaut ein dunkelblaurotes körniges Aussehen darbot.

In ähnlicher Weise lagen die Verhältnisse bei dem zweiten Falle, welcher ein 28jähriges notorisch syphilitisches weibliches Individuum betraf; im Mastdarm desselben fand sich kurz oberhalb des Sphincters ein nicht ganz ringförmiges Geschwür, welches von einer kontinuierlichen rosenkranzförmigen Kette dunkelblauroter bis schwärzlichroter Knoten umgeben war; dieselben variierten zwischen Stecknadelkopf- und Erbsengrösse, ragten halbkugelig oder polypös in die Höhle des Rektums hinein und besassen bei etwas derberer Konsistenz eine sammetartige Beschaffenheit der Oberfläche.

Ein analoges Bild ergab auch die dritte Beobachtung insofern, als auch hier am Rande einer flachen Ulceration die kleinen lividen Knötchen vorhanden waren, welche sich mikroskopisch aus stark vaskularisierten Leukocyteninfiltraten zusammensetzten.

Da die histologische Untersuchung überdies in sämtlichen Fällen den Befund miliarer Gummata konstatierte, die als scharf umgrenzte Anhäufungen kleiner, gleichmässiger Rundzellen die Schichten der Darmwandung in unregelmässiger Weise durchsetzten, so dürften dem spezifischen Charakter der von Schuchardt beschriebenen Ulcerationen nur wenig Bedenken entgegenstehen.

Diese Angaben hinsichtlich des makroskopischen und mikroskopischen Verhaltens der syphilitischen Mastdarmverschwärungen sind späterhin von Krause (94) bestätigt worden.

Unter den weiteren Mitteilungen, die sich mit der vorliegenden Frage beschäftigt haben, wäre die Arbeit von Fränkel (43) über strikturierende

Mastdarmgeschwüre zu nennen; nach ihm beginnen die syphilitischen Ulcerationen des Rektums in der Ampulla desselben und lassen anfänglich die oberhalb des Anus gelegenen Schleimhautbezirke frei; späterhin können die Ulcerationen auch weiter um sich greifen, bis sich schliesslich die gesamte Rektalschleimhaut von der Flexura sigmoidea herunter bis zur Analöffnung in eine grosse Geschwürsfläche verwandelt.

Im Beginn der Erkrankung wird aber das Verhalten der Geschwüre als ganz charakteristisch von Fränkel in der Weise geschildert, dass ein breiter, ziemlich scharf umgrenzter Geschwürsgürtel cirkulär das Mastdarmrohr umzieht; im Bereiche dieser Stelle erscheint die Schleimhaut wie abrasiert, während der glatte Geschwürsgrund gewöhnlich von der schiefrig pigmentierten, mehrfach verdickten und von sehnig glänzenden Bindegewebszügen durchsetzten Muscularis gebildet wird. Jenseits der Ulceration sollen sich nur selten noch kleinere Substanzverluste von ähnlichem Gepräge finden, während solche im übrigen Darmrohre nur ausnahmsweise vorhanden zu sein pflegen.

Mit diesen Veränderungen kombinieren sich nach Fränkel in einer grossen Zahl von Fällen ein- oder mehrfache Perforationen der Geschwürsfläche in das periproktale Bindegewebe, so dass sich tiefgreifende Fistelgänge, phlegmonöse Entzündungen in der Nachbarschaft und Senkungsabscesse bilden, die ihrerseits wiederum in die tieferen Teile des Rektums zum Durchbruch gelangen können. Erfolgt eine Ausheilung des Prozesses, so erscheint das Darmrohr starr und rigide von den Schwarten ummauert.

Über die histologische Seite dieser Veränderungen geht Fränkel leider mit recht wenigen Worten hinweg, während er andererseits den bei den Obduktionen erhobenen Befunden sonstiger Körperlues eine Bedeutung zumisst, wie sie für die Atheromatose der Aorta, die Narbenbildungen in der Niere etc. in diesem Umfang jedenfalls nicht ganz berechtigt sein dürfte.

Im übrigen betrafen auch die sämtlichen neun von Fränkel beobachteten Fälle ausschliesslich weibliche Individuen, eine Erscheinung, die Fränkel in einer gewissen vermittelnden Stellung durch die Annahme zu erklären versucht, dass die beim weiblichen Geschlecht in so grosser Häufigkeit vorkommenden koprostatischen Nekrosen der Mastdarmschleimhaut einen geeigneten Angriffspunkt für das syphilitische Virus abgeben und das Haften desselben erleichtern.

Die kleineren kasuistischen Mitteilungen, wie sie von Fischer (39), Aderholdt (2) und Strey (166) gebracht worden sind, haben die Frage über die Spezifität der Mastdarmulcerationen nur wenig gefördert und sind auch sonst von keinem weiteren Interesse.

Demgegenüber muss der neuesten und in histologischer Beziehung ausserordentlich exakt durchgeführten Arbeit von Rieder (147) eine grössere Bedeutung zuerkannt werden.

Derselbe untersuchte zunächst einen Fall von Mastdarmverschwärung, welcher sich in den Anfängen seiner Entwickelung befand und mikroskopisch neben einer chronisch entzündlichen Infiltration der sämtlichen Darmwandschichten eine Durchsetzung derselben von Gummaknötchen erkennen liess.

Die Verteilung und Ausbreitung des aus runden, epitheloiden und Riesenzellen bestehenden Granulationsgewebes war an den einzelnen Stellen verschieden, doch liessen sich überall die nahen Beziehungen desselben zu dem Verlaufe der Gefässe konstatieren; diese waren, soweit es sich um arterielle Bahnen handelte, im wesentlichen intakt, während die Venen selbst an den am mindesten affizierten Stellen die hochgradigsten Veränderungen erkennen liessen. Vielfach waren von ihnen nur noch einzelne, in ihrer kreisförmigen Anordnung unterbrochene elastische Fasern vorhanden, während die übrigen Wandbestandteile in dem neugebildeten Gewebe aufgegangen und die Venenlumina vollkommen verschlossen waren.

Die Gummata, welche in einem nicht nachweisbaren Abhängigkeitsverhältnis zu den Gefässen standen, setzten sich aus einer peripheren Zone lymphoider Zellen zusammen, besassen ein aus epitheloiden, vielkernigen und Riesenzellen gebildetes, unverkästes Centrum und waren im Gegensatz zu Tuberkeln reichlich vaskularisiert.

Ähnlich lagen die Verhältnisse in einem zweiten von Rieder beobachteten Falle von ausgebildeter, syphilitischer Stenose des Rektums, nur dass hier dem Alter der Affektion auch das histologische Bild entsprach; statt jungen Granulationsgewebes substituierte ein kernarmes Bindegewebe die Submukosa sowie die beiden Schichten der Muscularis, während die Schleimhaut vollkommen geschwürig zerfallen war; daneben waren sowohl in der Wandung des Mastdarms als im perirektalen Gewebe noch frische Gummata vorhanden und überall die Veränderungen der vorgeschrittenen Venensklerose zu konstatieren.

Dieselben Bilder charakterisierten auch das dritte Stadium der perfekten Narbenbildung, nur waren die Gefässe um diese Zeit noch spärlicher und die zum grössten Teil aus neugebildetem elastischen Gewebe bestehenden Schwielen in weiterem Umfang durch die Darmwand verteilt.

Auf Grund dieser Verhältnisse hält Rieder die Venenerkrankung bei intakten Arterien für eine integrierende Veränderung in der pathologischen Histologie der syphilitischen Mastdarmverschwärungen, ohne derselben jedoch auf Grund vergleichender Kontrolluntersuchungen eine spezifische Bedeutung zu vindizieren.

Neben diesen wohl charakterisierten Fällen von Mastdarmsyphilis kommen nach Rieder noch gelegentlich Geschwürsbildungen im Rektum zur Beobachtung, welche zwar äusserlich den luetischen ähnlich sehen, histologisch dagegen die Eigenschaften des syphilitischen Granulationsgewebes vermissen

lassen; diese Fälle sollen auf einer anderen, vorläufig aber noch unbekannten ätiologischen Grundlage entstehen.

In dem zweiten Abschnitt seiner Arbeit versucht Rieder die Prädisposition des weiblichen Geschlechtes für die Mastdarmsyphilis auf anatomischem Wege durch die Verschiedenartigkeit der venösen Gefässverzweigungen im kleinen Becken bei beiden Geschlechtern zu erklären; diese Untersuchungen bilden zugleich einen wertvollen Beitrag zur Frage über die Verbreitungswege des syphilitischen Virus, doch muss ich mich an dieser Stelle mit dem Hinweis auf dieselben begnügen.

In der ausländischen Litteratur liegt endlich noch eine weitere, diesen Gegenstand betreffende Arbeit von Hartmann und Toupet (66) vor; dieselben teilen auf Grund ihrer an 12 Fällen erhobenen Beobachtungen die geschwürigen Veränderungen des Rektums in drei Kategorien, von denen die erste unter der Bezeichnung der Pachydermia recti der von Rieder aufgestellten Gruppe den nicht spezifischen Ulcerationen entsprechen würde; zur zweiten Klasse zählen Hartmann und Toupet die durch gummöse Infiltrate charakterisierten Geschwüre des Mastdarms, während die dritte Kategorie nach ihnen durch diejenigen Fälle gebildet wird, bei denen sich zu den spezifischen Veränderungen noch sekundäre entzündliche Prozesse hinzugesellen.

Im Anschluss hieran hätte ich noch mit kurzen Worten diejenigen Arbeiten zu berühren, die sich mit den gonorrhoeischen Veränderungen des Rektums befassen; wir berühren hiermit ein Kapitel, welches bisher erst von wenigen, so von Neisser, Frisch, Neuberger u. a. mit zum Teil widersprechenden Resultaten bearbeitet worden ist.

Die letzten Mitteilungen sind von Heydweiller (74); Baer (12) und Mermet (117) bekannt gegeben worden; letzterer unterscheidet ein akutes Stadium mit Rötung, Schwellung und eitrig-schleimiger Sekretion, sowie eine chronische Form, welche entweder zur Sklerose und Strikturierung des Rektums oder zur Bildung polypöser Vegetationen der Mastdarmschleimhaut führt.

Eine weitere Arbeit stammt von Weidenfeld (176), derselbe exstirpierte bei einem weiblichen Individuum mit Gonorrhoe des Rektums eine Schleimhautfalte an der hinteren Wand des Mastdarms und untersuchte dieselbe mikroskopisch; dabei ergab sich, dass die Cylinderepithelien vielfach gelockert und abgefallen waren, während die Drüsenkörper, zwischen denen sich grössere Rundzellenanhäufungen hindurchschoben, an ihren Mündungen wie abgebrochen erschienen; gleichzeitig waren die Gefässlumina überall prall mit Blut gefüllt und die Schichten der Submukosa von massenhaften Mastzellen durchsetzt; an anderen Stellen waren auch cirkumskripte Zellinfitrate mit reichlichen Unnaschen Plasmazellen vorhanden.

Im Gegensatz zu den positiven Befunden von Neuberger und Frisch konnten aber in den entzündlichen Gewebspartien, welche noch ein wenig

bis in die Muscularis des Rektums herabreichten, von Weidenfeld keine Gonokokken nachgewiesen werden.

Die histologischen Bilder der Rektumgonorrhoe sind also als solche im Grossen und Ganzen wenig charakteristisch und auf der anderen Seite so variabel, dass eine scharfe Abgrenzung derselben gegenüber anderen Ulcerationen vor der Hand noch schwierig erscheint.

Ich wende mich nunmehr zu den **Geschwülsten** des Darmkanals und bespreche unter denselben zunächst die kongenitalen und zum Teil in das Gebiet der Missbildungen gehörigen Tumoren, deren Kasuistik in neuerer Zeit durch Neumann (132), Ganz (48), Müller (128) und namentlich Nasse (130) bereichert worden ist.

Der erstere von ihnen beobachtete bei einer 45jährigen Frau einen nach vorn und rechts vom Mastdarm im paraproktalen Gewebe gelegenen kleinapfelgrossen Tumor von birnförmiger Gestalt, welcher durch einen röhrenförmigen, bleistiftdicken Strang mit der Wand des Rektum verbunden und mit einem weichen Kotballen gefüllt war.

Mikroskopisch zeigte die Wand des Tumors, welche äusserlich graugelb, nach einwärts zu mehr mattrosa gefärbt war, ein genaues Abbild der Haut und bestand aus einer deutlichen Cutis, einem gut entwickelten Stratum papillare und einem derben, wenig gefässreichen subkutanen Gewebe.

Eine weitere hierher gehörige Beobachtung ist von Kuzmik (98) mitgeteilt worden; es handelte sich dieses Mal um ein 17jähriges Mädchen, bei welchem in der Kreuzbeingegend ein kindsfaustgrosser Tumor konstatiert wurde, der aus einer Fistelöffnung ein übelriechendes, dünnflüssiges Sekret entleerte; nach Enukleation der Geschwulst ergab sich, dass die mit dem Darm in keinem nachweisbaren Zusammenhang stehende Cyste einen breiig kotigen Inhalt führte und eine Wandung besass, welche mikroskopisch das charakteristische Aussehen der Darmschleimhaut erkennen liess.

Während bei dem ersten Falle trotz der von Neumann angeführten Momente die Möglichkeit eines erst sekundär ins Rektum durchgebrochenen Dermoids nicht gänzlich ausgeschlossen ist, wobei dasselbe seinen Inhalt mit dem des Darmes vertauschte, dürften der Deutung des von Kuzmik beobachteten Tumors als abgeschnürte Darmcyste keinerlei Bedenken entgegenstehen.

In derselben Weise dürfte auch die von Ganz bei einem neugeborenen Mädchen gefundene Geschwulst entstanden sein, welche aus cystischen, mit Flimmerepithelien besetzten Hohlräumen bestand und daneben noch Muskelfasern sowie erweiterte Drüsenschläuche enthielt.

Die ausführlichsten histologischen Details über die angeborenen cystischen Geschwülste der Sakralregion hat Nasse (129) in einer recht lesenswerten Arbeit gebracht; wenn ich mir auch eine vollständige Schilderung der einzelnen Befunde versagen muss, so dürfte eine kurze Charakterisierung derselben doch wohl nicht ganz umgangen werden können.

Die erste der Nasseschen Beobachtungen betraf ein 4 Wochen altes Mädchen mit einem kindskopfgrossen cystischen Tumor, welcher den Anus nach vorn und rechts, das Steissbein nach hinten zu verdrängt hatte.

Rein äusserlich betrachtet setzte sich die Geschwulst aus einer grossen, dünnwandigen und durchschimmernden Cyste zusammen, an welche sich gegen das kleine Becken zu noch mehrere kleinere, unter einander kommunizierende Geschwülste anschlossen; dieselben enthielten eine klare, seröse Flüssigkeit und waren sämtlich von einem flimmernden Cylinderepithel bekleidet, welches sich an einzelnen Stellen zu zierlichen Papillen erhob.

In dem zweiten Falle fand sich bei einem 7 Wochen alten Knaben eine ähnlich im kleinen Becken gelagerte Geschwulst, welche zum Teil von lipomatösem Charakter ein grösseres Knochenstück, Darmabschnitte und mehrere kleinere Cysten enthielt; letztere zeigten hinsichtlich ihrer inneren Auskleidung ein verschiedenes Verhalten insofern, als ein Teil derselben von einer der Mukosa des Dickdarms gleichenden Schleimhaut bekleidet war, während andere ein mehrschichtiges Flimmerepithel trugen, welches sich in kleinen Papillen erhob und tiefere, sich verästelnde Ausbuchtungen entsandte; in einer dritten Reihe von Cysten war das Epithel einschichtig und enthielt auch zahlreiche Becherzellen eingelagert; daneben waren insbesondere in der Nähe der Darmabschnitte auch vielfach acinöse Drüsen vorhanden, welche sich hinsichtlich ihres Baues am ehesten mit Schleimdrüsen vergleichen liessen.

In dem letzten Falle war es ein 13 jähriges Mädchen, welches schon seit der Geburt mit einer grösseren Geschwulst in der Nähe der Steissbeinspitze behaftet war; der exstirpierte Tumor erwies sich zum Teil als echtes Dermoid, in welchem Haare und Knochen eingelagert waren, zum Teil von cystischer Beschaffenheit; mikroskopisch enthielten die Cysten einen Besatz von flimmernden Cylinderepithelien und Becherzellen, während unterhalb des Epithels ein teils diffuses, teils follikulär angeordnetes lymphoides Gewebe zu erkennen war.

Seiner zweiten Arbeit hat Nasse (130) eine Beobachtung aus der Gruppe jener seltenen kongenitalen Geschwulstbildungen zu Grunde gelegt, die gewöhnlich mit dem Namen der Enterokystome belegt werden; es handelte sich in diesem Falle um einen 6 Tage alten, in seinem Ernährungszustand stark heruntergekommenen Knaben, in dessen linker Bauchhälfte ein hühnereigrosser, glatter und beweglich im Mesenterium eingebetteter Tumor vorgefunden wurde; die Beziehungen der Geschwulst zum Darm waren derartig, dass letzterer im abgeplatteten Zustande über die Geschwulst hinwegzog und seitlich von derselben blind endigte, während der untere, stark kollabierte und gleichfalls kuppelförmig verschlossene Darmabschnitt in geringer Entfernung von dieser Stelle seinen Anfang nahm.

Die nähere Besichtigung des Tumors ergab eine einkammerige, mit dünnflüssigem, rotbraunem Inhalt gefüllte und teilweise von der muskulösen

Darmwand umkleidete Cyste, welche an ihrer Innenfläche bis auf einzelne freie Strecken von einem hohen, einschichtigen Cylinderepithel mit Becherzellen besetzt war; dasselbe erhob sich vielfach in Form von Papillen und sandte schlauchförmige Gänge in die Tiefe, welche, von kleinen Variationen abgesehen, im wesentlichen den Lieberkühnschen Drüsen des Darmes entsprachen.

Da Narben, peritonitische Stränge oder sonstige pathologische Veränderungen fehlten, welche die cystische Darmabschnürung erklären liessen, so glaubte Nasse dieselbe in Analogie ähnlicher Fälle zu dem Ductus omphalo-mesentericus in Beziehung setzen zu dürfen.

Eine ähnliche in den Blättern des Mesenteriums zwischen Processus vermiformis und Cöcum gelagerte und mit Cylinderepithel ausgekleidete Geschwulst wurde von Müller (128) beobachtet und von diesem als abgesprengter Darmkeim gedeutet.

Im Anschluss hieran wäre noch eine Arbeit von Hueter (81) über eine angeborene Geschwulst des Darmkanals zu registrieren.

Derselbe beschreibt bei einem 10 Tage p. p. verstorbenen Kinde einen in der Nähe der Bauhinschen Klappe gelegenen und submukös verschieblichen, kirschkerngrossen Tumor, welcher sich mikroskopisch als Cystadenom erwies. Hinsichtlich der Entstehung dieser Geschwulst giebt Hueter der Vermutung Raum, dass sich an dieser Stelle innerhalb des intrauterinen Lebens infolge einer Entwickelungsstörung ein gewisser Überschuss an Schleimhaut gebildet und nach erfolgter Einstülpung später abgeschnürt habe.

Unter den erworbenen Geschwülsten sind sowohl die gutartigen als malignen Tumoren des Darmkanals in der neueren Litteratur bearbeitet worden; die Zahl der erschienenen Mitteilungen ist aber, insbesondere was die Gruppe der bösartigen Neoplasmen anlangt, eine so erheblich grosse, dass ungeachtet einer möglichst kompletten Aufzählung der Arbeiten bei den minder wichtigen und rein kasuistischen Mitteilungen eine namentliche Anführung genügen muss.

Eine recht interessante und ziemlich umfangreiche Litteratur haben zunächst die Polypen des Darmkanals gezeitigt; während dieselben in isolierten Exemplaren sowohl im Dünn- als Dickdarm gar nicht so selten angetroffen werden, gehören die Fälle von multipler Polypenbildung schon zu den selteneren Beobachtungen am Sektionstische. Solche sind von Port (141), Collier (27) sowie Kanthack und Fournivall (84) für den Dünndarm mitgeteilt worden, während Geissler (51), Kemper und Cowing (86) sowie Schwab (156) vorwiegend eine Polyposis des Kolon und Rektum beobachtet haben.

Bemerkenswert ist, dass es sich in vielen dieser Fälle um jugendliche Individuen und gar nicht so selten um Kinder ein und derselben Familie handelte, so dass scheinbar eine gewisse erbliche Anlage für diese Erkrankung vorzuliegen scheint.

Immerhin verbinden sich mit diesem Leiden in der Regel keine ernsteren klinischen Erscheinungen, wennschon Gangitano (47) in einem allerdings nicht ganz einwandsfrei erscheinenden Falle eine tödliche Blutung aus einem solchen Polypen beobachtet haben will.

Dahingegen sind diese Fälle, abgesehen von ihrer Eigenart noch von einem besonderen histologischen Interesse und verdienen eine um so grössere Beachtung, als sich die Polyposis intestinalis gelegentlich mit Carcinombildung des Darmtraktus kombiniert.

Bekanntlich war es Hauser, welcher auf dieses Zusammentreffen zuerst die Aufmerksamkeit gerichtet und histologisch durch die erhöhte Disposition der Darmpolypen zur krebsigen Entartung begründete.

Auch in neuerer Zeit hat Hauser (67) wiederum zu dieser Frage Stellung genommen und einen ausserordentlich lehrreichen, einschlägigen Fall der Öffentlichkeit übergeben.

Es handelte sich um einen 33jährigen Mann, welcher 8 Tage nach einer wegen Mastdarmcarcinom vorgenommenen Operation an Peritonitis und Pneumonie verstarb; bei der Obduktion ergaben sich hinsichtlich des Digestionsapparates folgende Veränderungen: An der Innenfläche des Rektums war die Schleimhaut mit zahlreichen, bis kirschkerngrossen, gestielten oder breitbasig aufsitzenden polypösen Wucherungen sowie haselnussgrossen, unverschieblichen Geschwülsten besetzt; die letzteren bestanden wiederum aus einem Konglomerate dicht gedrängter Polypen und besassen eine facettierte Oberfläche.

Auf dem Durchschnitt erwies sich an diesen Stellen sowohl die Schleimhaut als die übrige Darmwand verdickt, weisslich und von markigem Aussehen, stellenweise erschien auch die Submukosa wie krebsig infiltriert und fanden sich in der Muscularis, sowie dem periproktalen Gewebe kleinere markige Einlagerungen vor.

In derselben Weise war das Colon descendens von warzigen Polypen besetzt; dieselben waren bis auf einige in der Flexura coli sinistra und an der Übergangsstelle zur Flexura sigmoidea gelegene grössere Exemplare meistenteils klein und erschienen als warzenförmige, flach aufsitzende Wucherungen oder als steife, wie markig infiltrierte Schleimhautfalten.

Im Dünndarm war die Zahl der polypösen Wucherungen gering, nur im Duodenum waren sie wieder häufiger und fand sich hier an der unteren Umbiegungsstelle des Darms noch eine etwa wallnussgrosse, markige, gestielte Geschwulst mit oberflächlicher Ulceration und pilzförmig überhängenden Rändern.

Kleinere, ähnlich beschaffene Wucherungen waren endlich auch noch in der Pars pylorica des Magens vorhanden.

Auf Grund der histologischen Untersuchungen nimmt Hauser bezüglich der Entstehung dieser polypösen Schleimhautwucherungen eine primäre

Veränderung der Drüsenzellen an, indem dieselben unter gleichzeitiger Vermehrung der chromatophilen Substanzen sich vergrössern und die Fähigkeit zur Schleimproduktion verlieren. Hand in Hand mit dieser Epithelentartung, welche mit Vorliebe in den unteren Drüsenabschnitten zu beginnen pflegt, geht eine Neubildung von Zellen einher, sodass sich die Drüsen unter Verlängerung, Erweiterung und seitlicher Sprossenbildung in komplizierte verzweigte Drüsenkomplexe verwandeln.

Auf diese Weise entstehen nach Hauser die kleinen umschriebenen Schleimhautverdickungen, deren Basis späterhin durch den Druck und Zug der nach abwärts drängenden Ingesta eine stielförmige Verlängerung erfahren kann.

Hierzu kommen bei den grösseren, facettierten und ursprünglich aus getrennten Polypen hervorgegangenen Geschwülsten infolge der kontinuierlichen Reizwirkung des Darminhaltes noch chronisch entzündliche Veränderungen, welche einmal in der Schleimhaut und Submukosa zu kleinzelliger Infiltration und Neubildung von Bindegewebe und Gefässen Veranlassung geben, während sie auf der anderen Seite die Proliferation des entarteten Epithels begünstigen und unterhalten.

Inwieweit diese histologischen Daten für alle Fälle intestinaler Polyposis zu Recht bestehen, lässt Hauser vorläufig unentschieden, doch wünscht er diese Fälle von Drüsenwucherungen, die „auf einer primären Entartung des Epithels mit Verlust der physiologischen Funktion" beruhen, als eine besondere Kategorie von denjenigen Drüsenhypertrophien getrennt zu wissen, die sekundär im Gefolge chronisch entzündlicher Darmprozesse vorkommen und die für die ersteren so charakteristischen Veränderungen des Drüsenepithels vermissen lassen.

Übergehend zu den Beziehungen zwischen diesen Drüsenwucherungen und der Entstehung von Carcinomen glaubt Hauser ungeachtet der vollkommen unabhängigen Anlage beider doch einen gewissen Zusammenhang zwischen der Polypen- und später hinzutretenden lokalen Krebsbildung in der Weise annehmen zu müssen, dass „diese Wucherungen infolge der Beschaffenheit ihres Epithels und des chronischen Reizzustandes, in welchem sie namentlich in den tieferen Abschnitten des Dickdarms durch die fortwährende Einwirkung mechanischer Insulte erhalten werden, eine erhöhte Disposition zur krebsigen Entartung" besitzen.

Die Beziehungen zwischen multiplen Polypen und Darm- (bezw. Magenkrebs) sind eingehend auch von M. Walter (174a) erörtert worden, der eine Reihe von schon früher von Lubarsch beschriebener Fälle zum Vergleich heranzieht.

Ähnliche Beobachtungen über Kombination von multiplen Polypen und Krebs des Darmkanals sind noch von Holtmann (79), Fink (38) und in der ausländischen Litteratur von Morton (127) mitgeteilt worden.

Ersterer beobachtete neben einem grösseren gallertartigen Krebsgeschwür des Cöcum einige kirschengrosse, gestielte und breitbasig aufsitzende Polypen im Querkolon und mehrfache lappige adenomatöse Wucherungen im unteren Aste des Kolon; daneben fanden sich im Rektum noch drei grössere grob- oder feinlappig gebaute Tumoren, die in kürzerem oder längeren Stiel von der Schleimhaut in das Darmrohr herabhingen. Obwohl Holtmann in einem dieser Polypen einen Übergang zur Gallertkrebsbildung gesehen haben will, so erscheinen die mikroskopischen Untersuchungen ebenso wie in der Arbeit von Fink doch in so mangelhafter Weise durchgeführt, dass eine klare Vorstellung der histologischen Verhältnisse aus ihnen kaum gewonnen werden kann.

Über die Mitteilung von Morton bin ich leider nicht in der Lage, nähere Angaben zu machen.

Endlich möge noch auf eine interessante Beobachtung von Zahn (182) aufmerksam gemacht werden; derselbe obduzierte eine 71jährige, unter den Erscheinungen einer Bauchfellentzündung verstorbene Frau und fand als Ursache der Peritonitis einen Polypen im S-Romanum, welcher durch Drucknekrose die Wandung des Darmes perforiert hatte.

Dieser Fall lehrt, dass auch solitäre und selbst kleine Polypen gelegentlich zu sehr schweren Folgeerscheinungen Veranlassung geben können.

Unter den anderweitigen Geschwülsten sind die Myome des Darmkanals in einigen neueren Arbeiten von Westermark (178), Francis (44) und Krukenberg (95) behandelt worden; die Geschwülste hatten ihren Sitz im Dünndarm oder im Verlaufe des Kolon, bestanden aus glatter Muskulatur nebst einem gelegentlich an eosinophilen Zellen reichen Bindegewebe und zeigten, abgesehen von ihrer in den einzelnen Fällen variierenden Grösse nichts, was eine detaillierte Besprechung derselben als notwendig erachten liesse.

Bemerkenswert wäre des weiteren eine Angabe von Kukula (97), nach welcher ein grösseres und gestielt von der Darmserosa herunterhängendes Leiomyom zu Incarcerationserscheinungen Veranlassung gegeben hatte; in ähnlicher Weise hat Albrecht (3) eine Invagination infolge eines kleinen submukösen Myoms und Heisig (70) eine solche durch ein polypöses Dünndarmfibrom beschrieben.

Die Beobachtung des zuletzt genannten Autors ist auch noch in anderweitiger Beziehung dadurch interessant, dass der 20 cm lange und 5 cm dicke, wurstartig herabhängende und in seinem Stiel gedrehte Tumor gleichfalls an der seinem Kopfteil gegenüber gelegenen Stelle der Darmwand ein markstückgrosses Dekubitalgeschwür erzeugt hatte.

Weiterhin hat Lachmann (99) zwei kindskopfgrosse Tumoren am absteigenden Ast des Dickdarms gefunden, welche histologisch als Fibromyome imponierten.

Endlich möchte ich bei dieser Gelegenheit eine eigene hieher gehörige Beobachtung registrieren; es handelte sich um einen kaum erbsengrossen,

submukös im unteren Ileum lokalisierten Tumor, welcher mikroskopisch aus wirbelförmig verschlungenen Zügen glatter Muskulatur und zahlreichen, teils cystisch erweiterten, teils atypisch gewucherten Drüsenschläuchen bestand, deren Zusammenhang mit den Lieberkühnschen Drüsen auf Serienschnitten nachgewiesen werden konnte.

Über die weiteren histologischen Details dieser kleinen Geschwulst, die in Analogie zu den von v. Recklinghausen im Uterus beschriebenen Adenomyomen gesetzt werden kann und speziell für den Darmkanal wohl die erste derartige Beobachtung repräsentiert wird demnächst im Verein mit einer Mitteilung über aberrierte Pankreaskeime von Bauer ein eingehender Bericht geliefert werden.

In derselben Weise möchte ich bezüglich der Lipome des Darmkanals in Ermangelung anderseitiger Mitteilungen an dieser Stelle mit wenigen Worten die Schilderung eines eigenen Präparates entwerfen, welches von uns erst vor kurzer Zeit auf dem Wege der Operation gewonnen wurde.

Das betreffende Darmstück, welches als intususcipierter Teil einer im ganzen leicht löslichen Darminvagination durch Resektion entfernt worden war, liess auf einer 8 cm langen Strecke an der Innenfläche vier grosse geschwulstartige Protuberanzen erkennen, welche die dunkel violettgerötete und stellenweise leicht erodierte Schleimhaut im ganzen glatt überzog. Die grösste dieser polypösen Erhebungen, die durch geschwulstartige Wucherung des submukösen Fettgewebes entstanden waren, hatte eine Länge von fast 5 cm und sass als daumendicker, etwas schräg zu den Darmfalten gestellter Wulst der Innenfläche des Darmrohrs auf; in unmittelbarer Nähe davon fanden sich noch drei weitere haselnussgrosse Fettgeschwülste, deren eine ein wenig zu einem breiten Stiel ausgezogen war; dazwischen lag ein völlig nekrotisch zerfallenes Lipom, dessen beetartig prominierende Oberfläche ein markstückgrosser, nach aussen zu etwas zackig ausgenagter croupöser Belag bedeckte; endlich war noch an der Aussenseite des Darmstückes eine über wallnussgrosse, unregelmässig knollige Fettgeschwulst vorhanden.

Eine etwas grössere Würdigung als bisher haben weiterhin die im Dünndarm vorkommenden Chyluscysten erfahren; in den modernen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie kaum beachtet, stellen diese Gebilde kleinere, erbsen- bis bohnengrosse, seltener voluminösere cystische Geschwülste dar, welche in buckelförmiger Protuberanz der Innenfläche des Darmrohrs aufsitzen und beim Einschneiden eine milchig-trübe, vorwiegend aus Fetttröpfchen bestehende Flüssigkeit entleeren; in manchen Fällen kommen diese weissen und sich ausserordentlich weich anfühlenden Geschwülstchen auch in multipler Verbreitung vor, ja Letulle (103) berichtet neuerdings sogar, sie im Dünndarm eines Phthisikers zu 3—400 Exemplaren gesehen zu haben.

Ausser Allchin (4) hat sich Schujéninoff (155) eingehender mit der pathologischen Anatomie der Chyluscysten beschäftigt und dieselben hinsichtlich



ihrer Lokalisation in einer, meiner Meinung allerdings nicht ganz berechtigten Weise in muköse, mukös-submuköse und submuköse Cysten geteilt.

Im mikroskopischen Bilde repräsentieren diese Gebilde nach ihm verschieden grosse und oft unregelmässig geformte, endothelbesetzte und mit einander kommunizierende Hohlräume, die mit einer körnigen Substanz, sowie auffallend grossen, blasigen und vielfach mehrkernigen Zellen gefüllt sind; in selteneren Fällen sollen in diesen Cysten auch Corpora amylacea vorhanden sein.

Hinsichtlich ihrer Entstehung führt Schujéninoff diese Cysten auf eine Chylusretention in den Lymphgefässen zurück und glaubt als Ursache dieser eine schwielige Atrophie der Mesenterialdrüsen und eine Obliteration der Chylusgefässe im Mesenterium annehmen zu dürfen.

Diese Momente mögen für eine Reihe von Fällen wohl ihre Berechtigung finden, in der Mehrzahl fehlen aber die von Schujéninoff angeführten Erkrankungen der Mesenterialdrüsen, sodass der eigentliche Grund für die Retention des Chylus wohl im Darm selbst gesucht werden muss.

Da sich nach meinen eigenen Erfahrungen diese Cysten fast ausschliesslich in den atrophischen Dünndärmen bejahrterer Individuen vorfinden, so dürfte die mangelhafte Fortbewegung und Stagnation des Chylus mit den senilen Veränderungen und der dadurch bedingten verminderten Kontraktionsenergie des Darms in berechtigterem Zusammenhang gebracht werden dürfen; aber auch hierbei scheinen dann noch besondere lokale Verhältnisse vorhanden zu sein, die wir vorläufig aber noch nicht kennen.

Ein weiterer, ganz eigenartiger Fall von Cystenbildung des Darmkanals ist von Winands (181) mitgeteilt worden.

Die Beobachtung desselben betraf eine 45jährige Frau, welche an chronischer Tuberkulose der Lungen und ausgedehnter Amyloidentartung der Unterleibsorgane zu Grunde gegangen war. Bei der Obduktion präsentierte sich nach Eröffnung des Abdomens zunächst dicht oberhalb der Symphyse ein Konvolut von Dünndarmschlingen, welches von vielen, lufthaltigen, prall gespannten und in subseröser Lage hell durchscheinenden Cysten besetzt war; in derselben Weise erschienen die benachbarten peritonitischen Pseudomembranen sowie die Wand des Colon ascendens und des mächtig aufgetriebenen Querkolon verändert; stellenweise waren die Luftbläschen auch zu traubenförmigen Konvoluten vereinigt und hingen in einer Länge bis zu 5 cm von der Oberfläche des Darmes herunter, ebenso wie die fetthaltigen Appendices epiploicae vielfach von solchen zarten Luftbläschen durchsetzt waren.

Diese merkwürdige Blasenbildung ging bis zum Ileum herauf; hier standen die erbsen- bis kirschgrossen Blasen meist zu mehreren neben einander an der konvexen Seite des Darmrohres und wölbten sich, von dem Peritoneum und anscheinend auch Teilen der Längsmuskulatur bedeckt, in praller Spannung und weisslicher Färbung kugelförmig nach aussen vor.

Die Innenfläche des auf diese Weise auf 3 m Länge veränderten Darmes war mit zahlreichen, meist gleichfalls an der konvexen Seite gelegenen, scharf umschriebenen, weisslichen Flecken versehen; dieselben kommunizierten vielfach untereinander und waren bei nabelartiger Vertiefung ihres Centrums von einem leicht wallartig verdickten Rande umgeben; daneben fanden sich an einigen Stellen auch kleinere, blasenförmig gegen das Darmlumen vorspringende Cysten, die von einer glänzend weissen Membran ausgekleidet waren.

Die hierauf begründete Vermutung, dass die Stellen erstgenannter Art kollabierte Cysten darstellten, bestätigte sich insofern, als auch bei diesen auf senkrechten Durchschnitten solche, gegenseitig jedoch verklebte Cystenmembranen vorgefunden wurden.

Die histologische Untersuchung der Cysten, welche einer chemischen Analyse zufolge mit einem kohlensäurearmen, geruchlosen und nicht brennbaren Gase gefüllt waren, ergab, dass dieselben zum Teil innerhalb der cirkulären Muskellage eingebettet und beiderseits von den übrigen, atrophisch verdünnten Schichten der Darmwand umgeben waren; die innere Auskleidung der Cysten selbst bildete eine zarte Membran mit runden und ovalen Kernen, während frei im Lumen noch kleinere abgelöste endothelartige Zellen von rundlicher Form oder unregelmässig polygonaler Gestalt angetroffen wurden.

Gelegentlich waren auch wohl zwei benachbarte Cystenräume unter partieller Atrophie ihrer Scheidewände konfluiert und von mehrkammeriger Beschaffenheit, wobei die keilförmig in das Lumen derselben vorspringenden Septen vorwiegend durch Muskelbündel aus der Ringfaserschicht gebildet wurden.

In der Nähe solcher Cysten fanden sich vielfach erweiterte, von Endothel bekleidete und mit einer körnigen Gerinnungsmasse gefüllte Lymphgefässe, doch konnte ein Zusammenhang derselben mit den ersteren nirgends nachgewiesen werden; daneben war noch eine ganze Reihe unregelmässig gestalteter Hohlräume vorhanden, in deren Innern verschieden zahlreiche Riesenzellen mit 20—30 Kernen eingelagert waren, ebenso wie solche, wenn auch seltener, in den grösseren Cysten und deren Septen angetroffen wurden.

An den Stellen der kollabierten Cysten fanden sich mehr oder minder derbe Einlagerungen aus einer doppelten, konzentrisch geschichteten Bindegewebslage, welche die Form einer abgeplatteten Kapsel besassen; ein eigentliches Lumen war nicht zu erkennen, vielmehr füllte den Raum zwischen beiden ein strafffaseriges Bindegewebe mit spärlichen Zellkernen aus.

Am bemerkenswertesten waren aber, weil offenbar die Anfangsstadien der Cystenbildung darstellend, gewisse Spalträume, welche mit gequollenen, abgestossenen oder wandständig in Wucherung begriffenen Endothelien sowie gelegentlich mit feinen, im Lumen gelegenen Fibrinfäserchen angefüllt waren.

Auf Grund dieser histologischen Befunde glaubt Winands den Beginn der Cystenbildung in die Lymphspalten der Darmwand verlegen zu müssen

und stellt sich die Entwickelung des ganzen Prozesses in der Weise vor, dass die ursprünglich mit lymphatischer Flüssigkeit gefüllten Spalträume durch die Spannung der in ihnen aus unbekannter Ursache entstandenen Gase eine Ausdehnung und unter gleichzeitiger Abplattung der gewucherten Endothelien eine Glättung ihrer Wandungen erfahren hätten.

Im Anschluss hieran dürfte, wenn auch nicht gerade zu vorliegendem Abschnitt gehörig, noch auf eine kleine Mitteilung von Kolli (92) über echtes Emphysem der Darmwand aufmerksam gemacht werden.

Soweit aus den Angaben von Kolli ersichtlich, fanden sich bei einem an Ulcus ventriculi verstorbenen Individuum unter der Serosa des Duodenums und der anliegenden Dünndarmschlingen zahlreiche stecknadel- bis wallnussgrosse mit Luft gefüllte Blasen. Zur Erklärung dieser Erscheinung greift Kolli zur Annahme, dass die im Magen befindlichen Gase vielleicht während eines Brechaktes durch die Ränder des Ulcus in das lockere subseröse Zellgewebe des Darmkanals hineingepresst worden seien.

Nach dieser kurzen Abschweifung wieder zu den Geschwülsten zurückkehrend, mögen noch die Hämorrhoidalknoten des Rektums mit einigen Worten berührt werden, da dieselben in neuerer Zeit von Mainzer (112) und Reinbach (144) als echte Tumoren angesprochen worden sind; letzterer giebt an, bei der Entstehung der Hämorrhoiden eine Vermehrung von Blutgefässen unter dem Bilde einer Sprossenbildung und kavernösen Neubildung gefunden zu haben, sodass die Hämorrhoiden als Angiome im strengsten Sinne des Wortes aufzufassen seien.

Reinbach stellt alsdann in einer allerdings nicht scharf präcisierten Abgrenzung mehrere Typen dieser Hämorrhoidalangiome auf und weist auf Grund klinischer Thatsachen die Annahme einer Entstehung der Hämorrhoiden durch primäre venöse Blutstauung zurück.

Unter dem malignen Tumoren des Darmkanals sind die Carcinome von jeher ein Lieblingsthema für kasuistische Mitteilungen gewesen und auch in der neueren Litteratur wiederum in der ausgiebigsten Weise behandelt worden.

Von einer detaillierten Besprechung der einzelnen Beobachtungen kann ich um so eher Abstand nehmen, als die Mehrzahl derselben in histologischer Beziehung nicht viel Neues bringt.

Hinsichtlich der Lokalisation der Darmkrebse liegen nach den Angaben von Leichtenstern die Verhältnisse im allgemeinen derart, dass die überwiegende Zahl der Carcinome, nämlich 80 % auf den Mastdarm fällt, während die Krebse des übrigen Dickdarms mit 15,8 %, die des Dünndarms mit nur 4,3 % vertreten sind.

Demnach sind die letzteren selten und unter ihnen die Carcinome des Duodenum wiederum am seltensten.

Neuere Arbeiten über Duodenalcarcinome liegen von Pic (138), Jakowski (83), Günther (61), Letulle (104) und Baillet (14) vor, von denen der

letztere in einem Falle eine bedeutende Entwickelung von elastischen Fasern gefunden haben will.

Des weiteren beobachtete Körner (91) im mittleren Abschnitt des Dünndarms ein primäres Cylinderzellencarcinom mit multiplen metastatischen ringförmigen Krebsgeschwüren, Lautenschläger (101) sah eine Darmperforation bei Ileumkrebs und v. Notthafft (133) will eiumal im oberen Jejunum angeblich drei kleine, unabhängig von einander entstandene Krebse im Beginn ihrer Entwickelung beobachtet haben; eine ähnliche Beobachtung hat auch Hammer (63) gebracht und Walter (174a) eine gleiche von Lubarsch publiziert.

Zur Kasuistik der Dickdarmcarcinome hat v. Górski (58) einen Beitrag mit 10 eigenen Fällen geliefert, Meyer (121) und Thiele (169) berichten über krebsige Geschwülste des Querkolon und Klein (89) sah ein Gallertcarcinom des Cöcum mit ungewöhnlich reichlichen hyalinen Körpern.

Über eine interessante Kombination von Krebs und Tuberkulose hat Metterhausen (119) weiterhin eine kleine Arbeit gebracht; derselbe beobachtete bei einer 33 jährigen Frau ohne nachweisbare phthisische Affektion der Lungen ein Adeno-Carcinom des Kolon, welches nach der Oberfläche zu schleimig degeneriert war und alle Wandschichten des Darmes durchsetzte; dabei umgab die Geschwulst ringförmig den Darmkanal und war auf der Schnittfläche überall von gelblichen Knötchen durchsetzt, welche die Grösse von Follikeln übertrafen.

Mikroskopisch grenzte unmittelbar an die krebsigen Partien eine aus kleinzelliger Wucherung und Riesenzellen bestehende Zone an, welche central in gleichmässiger Verkäsung begriffen war; an anderen Stellen schoben sich tuberkulöse Granulationen mitten zwischen die Krebsmassen hindurch, ebenso wie in der Tiefe der Geschwulst noch isolierte epitheloide Zellkomplexe mit Riesenzellen und beginnender centraler Verkäsung angetroffen wurden.

Den beiden Fällen von Martin (115) liegen Beobachtungen über Carcinome des Wurmfortsatzes zu Grunde; in dem ersten derselben handelte es sich um eine 54 jährige Frau, bei deren Sektion an Stelle des Processus vermiformis ein derber, knolliger Tumor vorgefunden wurde, welcher eine weisslich-gelbe, vielfach verkalkte Schnittfläche und im Centrum eine haselnussgrosse, kotgefüllte Höhle besass; in dem anderen Falle war der Processus vermiformis sowie das gesamte Cöcum in eine zwei faustgrosse, weiche, knollige Geschwulstmasse aufgegangen und überdies der aufsteigende Ast des Kolon in das Colon transversum invaginiert.

Über die Verbreitungswege des Rektumcarcinoms hat Gerota (53) eine eingehende Untersuchung angestellt, bezüglich welcher auf das Original verwiesen werden muss.

Ritter (148) beobachtete des weiteren eine Invagination des Rektums infolge eines Krebsgeschwüres des Mastdarms, Glasser (54) beschrieb ein Mastdarmcarcinom bei einem 23 jährigen Manne und Raecke (142) berichtete

über einen Melanocarcinom des Rektums; mikroskopisch fanden sich in diesem Falle massenhafte Pigmentkörner innerhalb der Geschwulstzellen, während sich die Umgebung der Gefässe stets frei von solchen erwies.

Bemerkenswert ist ferner eine Beobachtung von Bohm (16) über ein auf dem Wege der Metaplasie entstandenes Plattenepithelcarcinom des Rektums, in welchem mikroskopisch stellenweise noch Inseln von Cylinderepithel vorhanden waren.

In ähnlicher Weise wie Brosch, dessen Arbeit bereits von anderer Seite besprochen worden ist, hat neuerdings auch Gockel (55) Untersuchungen über die traumatische Entstehung der Carcinome des Intestinaltraktus angestellt, ohne dass diese Arbeit irgendwie neue Gesichtspunkte zu Tage gefördert hätte.

Bemerkenswert wäre schliesslich noch der Umstand, dass in neuerer Zeit so auffallend viel Carcinome, insbesondere des Rektums, schon bei jugendlichen Individuen in den zwanziger Jahren beobachtet worden sind; so haben u. a. de la Camp (24), Opper (135), Csesch (28) diesbezügliche Mitteilungen gebracht und Czerny (29) auf die Thatsache hingewiesen, dass englischen Statistiken zufolge nicht nur die Carcinome als solche häufiger würden, sondern auch immer mehr auf das jugendliche Alter übergriffen.

Gegenüber den Carcinomen werden die Sarkome des Darmkanals bekanntlich schon häufiger bei jugendlichen Individuen gefunden und gelegentlich auch schon im Kindesalter angetroffen; so haben Monnier (125) und Homans (80) bei 4—5 jährigen Kindern Darmsarkome beschrieben, welche histologisch aus Rund- resp. Spindelzellen bestanden, während Kanthack und Furnivall (84) bei einem 17 jährigen Individuum ein Myxo-Sarkom beobachtet haben, welches sich vom Colon ascendens entwickelt und auf das Cöcum sowie die angrenzenden Dünndarmschlingen übergegriffen hatte.

Beobachtungen über Sarkome im Darmkanale erwachsener Leute sind, soweit es sich um Rund- oder Spindelzellensarkome handelt, in neuerer Zeit von Kétli (87), Strasburger (165), Eiger (34), Brault (21) und Heinze (69) gebracht worden.

In den meisten dieser Fälle gingen die Neoplasmen von der Schleimhaut oder Submukosa des Darmkanales aus und führten innerhalb der Wandung desselben zur Bildung derber und umfangreicher Infiltrate, in deren Bereiche das Darmrohr für gewöhnlich eine mehr oder minder ausgesprochene ampulläre Erweiterung erkennen liess.

In diesem Verhalten beruht gewissermassen ein kardinaler Unterschied der Sarkome gegenüber den Carcinomen und findet die Ursache zugleich ihre Erklärung, weshalb die ersteren in weit geringerem Grade als die letzteren zu Stenoseerscheinungen Veranlassung zu geben pflegen.

Ein weiterer recht interessanter Fall von Dünndarmsarkom ist von Störk (164) beschrieben worden.

In diesem Falle, welcher einen 24 jährigen Mann betraf, war das Jejunum und der Anfangsteil des Ileum in einer Länge bis zu 60 cm in ein dickwandiges, starres Rohr verwandelt und von einer milchweissen Geschwulstmasse infiltriert; während der Tumor nach aufwärts zu in Form einzelner, unregelmässiger Höcker auslief, schob sich der untere, durch das Neoplasma verdickte Darmabschnitt 5 cm lang in das angrenzende normale Darmrohr hinein; eine zweite sarkomatöse und intussuscipierte Darmschlinge fand sich im Bereich des oberen Jejunum vor; daneben war der Dünndarm auch noch an mehreren anderen Stellen in Form ringförmiger Infiltrate oder plâquesartiger Verdickungen von sarkomatösen Massen durchsetzt.

Die mikroskopischen Bilder liessen den Tumor als ein Lymphosarkom erkennen, welches sich durch die Einlagerung von konfluierten und verkästen, riesenzellenhaltigen Tuberkeln noch in besonderer Weise charakterisierte.

Ähnliche Beobachtungen über Intussuscipierung sarkomatöser Darmschlingen liegen neuerdings noch von Burney (23) und Deichert (31) vor; der letztere fand bei einem mit maligner Lymphombildung der rechten Inguinaldrüsen behafteten 46 jährigen Manne mehrfache, nebeneinander bestehende, teils frische, teils ältere Invaginationen, welche durch den Zug metastatischer Darmsarkome entstanden waren.

Über einfache, resp. melanotische Sarkome des Rektums liegen in der ausländischen Litteratur neuere Beobachtungen von Levi (106) und Heaton (68) vor.

Unter den sarkomatösen Mischgeschwülsten wären endlich noch die Myo-Sarkome des Darmkanals zu nennen; neuere Mitteilungen über diese sind von Caro (25), Morpurgo (126), sowie Babes und Nanu (11) bekannt gegeben worden; der erstere von ihnen beobachtete eine über manneskopfgrosse derartige Geschwulst des Dünndarms, welche zum Teil von cystischem Charakter war; Morpurgo beschreibt bei einer 54 jährigen Frau mit mehreren apfelgrossen Myomen des Uterus etwa 20 nussgrosse Tumoren des Darmes, die sich von der Muscularis desselben durch sarkomatöse Degeneration gebildet haben sollen, während der Fall des zuletzt genannten Autors einen 30 jährigen Mann betraf, bei welchem ein zweifaustgrosser Tumor durch Resektion des Darmes entfernt wurde.

Die histologische Untersuchung dieser Geschwulst ergab eine Zusammensetzung derselben aus grossen Muskelzellen, welche vielfach unter Mitosenbildung in lebhafter Wucherung begriffen waren; hinsichtlich der Entstehung des Tumors nehmen Babes und Nanu eine primäre sarkomatöse Umwandlung der Muskelzellen des Darmkanals an, sodass dieser Fall im Vergleich zu den anderweitigen, erwähntermassen gewöhnlich von der Schleimhaut oder Submukosa ausgehenden Darmsarkomen ein anatomisches Unikum darstellen würde.

Erwähnenswert wäre schliesslich noch eine Mitteilung von Forstmaier (41); derselbe untersuchte ein durch Operation gewonnenes, stark verdicktes und trichterförmig stenosiertes Rektum, an dessen Aussenseite neben zwei parallel verlaufenden Wülsten ein kindskopfgrosser, höckeriger Tumor vorhanden war, welcher auf der Schnittfläche eine weissliche Rindensubstanz und im Centrum einen rotbraunen, mit dem Lumen des Darmes offen kommunizierenden Erweichungsherd besass; mikroskopisch soll die Geschwulst nach Forstmaier eine Kombination von Krebs und Lymphosarkom gewesen sein, doch ist es zu bedauern, dass bei einer solchen jedenfalls sehr seltenen Neubildung die histologische Schilderung in so wenig übersichtlicher Weise durchgeführt worden ist.

Zum Schlusse bedürfen noch die **Fremdkörper und Parasiten** des Darmes eine kurze Berücksichtigung; unter ersteren fesseln die Darmsteine unsere Aufmerksamkeit; so hat Ott (137) zwei Fälle von über apfelgrossen Enterolithen mitgeteilt, welche eine dunkelbraune Farbe bei sandartigkörnigem Gefüge besassen und wegen ihrer Grösse manuell aus dem Rektum entfernt werden mussten.

Des weiteren hat Mongour (124), welcher annimmt, dass die Darmsteine nur auf einer entzündlich veränderten Schleimhaut entstehen, mehrere Konkremente gefunden, welche sich neben einer organischen Substanz und Wasser aus Eisen, Magnesiumorthophosphat und Calciumkarbonat zusammensetzten.

Desgleichen finden sich nach Dieulafoy (32), sowie Mathieu und Richaud (116) die Enterolithen, welche im Gegensatz zu den Gallensteinen niemals Cholestearin enthalten, am häufigsten bei krankhaften Prozessen, insbesondere bei pseudomembranösen Entzündungen der Darmschleimhaut vor, während sie andererseits auch gar nicht so selten bei gichtischer Diathese angetroffen werden sollen.

Bei der Besprechung der Darmparasiten wären zunächst noch bezüglich der pflanzlichen Mikroorganismen zwei Beobachtungen über den Milzbrand des Darmes nachzutragen.

Die eine derselben stammt von Krumbholz (96) und giebt im wesentlichen die bekannten makroskopischen und histologischen Verhältnisse der intestinalen Milzbrandinfektion wieder. Der Dünndarm war etwa im mittleren Teil seines Verlaufes an mehreren Stellen von pflaumengrossen, dunkelvioletten Karbunkeln besetzt, deren Centrum zum Teil ein dünner, gelblicher Schorf bedeckte; dabei war die Schleimhaut an solchen Stellen stark ödematös, sulzig, blutig durchtränkt und vielfach noch von kleineren, schorfbedeckten Ekchymosen durchsetzt; ähnliche, aber meist kleinere Herde waren in ganz unregelmässiger Weise über das Colon ascendens und transversum verteilt und nur die Schleimhaut im Bereiche der linken Kolonflexur war wieder in umfangreicherer, handtellergrosser Ausdehnung hämorrhagisch infiltriert und oberflächlich verschorft.

Mikroskopisch wurden die Milzbrandbacillen teils zwischen, teils innerhalb der Drüsenschläuche, vorwiegend aber in den Lymphkapillaren der Zotten angetroffen, dagegen niemals im Innern der Blutgefässe.

Eine zweite, recht interessante Beobachtung über Pustula maligna des Gesichtes in Verbindung mit Anthrax intestinalis hat Schütte (154) mitgeteilt; es handelte sich in diesem Falle um einen 24jährigen Mann, welchem beim Schlachten einer milzbrandkranken Kuh einige Blutstropfen in die Gegend unterhalb des rechten Auges spritzten; es entwickelte sich hier alsbald ein starkes, anfangs umgrenztes, später auf die Umgebung übergreifendes Ödem und der Patient ging nach kurzem Krankenlager zu Grunde.

Bei der Sektion waren ausser dem erwähnten lokalen Befunde noch besonders die Veränderungen des Magen- und Darmkanals von Interesse.

Der erstere zeigte namentlich in seinem Fundusteile eine reichliche Menge linsengrosser Geschwüre mit schwärzlichem Grunde und ebensolche waren auch im Duodenum zahlreich vorhanden.

Der übrige Darmkanal, an dem schon äusserlich neben der stärkeren Injektion der Serosa dunklere, durch die Wandung hindurchschimmernde Blutungen auffielen, war im Bereiche der oberen Schlingen von ganz unregelmässig verstreuten und stets quergestellten, schwarzroten Geschwüren durchsetzt, während der Dickdarm keine nennenswerten Veränderungen erkennen liess.

Die histologische Untersuchung eines kleinen Geschwürs aus dem Fundus des Magens ergab einen oberflächlichen Substanzverlust, welcher am Grunde durch ein blutig infiltriertes Gewebe begrenzt war; daneben war die Submukosa und die Umgebung der vielfach durch Kokkenembolien verstopften Gefässe der Sitz einer mehr oder minder hochgradigen zelligen Infiltration.

Milzbrandbacillen wurden nur in den grösseren Geschwüren des Magens gefunden und zwar vorwiegend am Rande der hämorrhagischen Herde; hier wucherten sie, an der Oberfläche beginnend, in netzförmigen Zügen zwischen den Drüsen hindurch und drangen bis in die mittleren Schichten der Schleimhaut vor, wobei die Lumina der Drüsen und Gefässe von ihnen frei gelassen wurden; wie in den kleineren Ulcerationen, so fanden sich auch hier in den tieferen Schichten der hämorrhagisch infiltrierten Schleimhaut, sowie in dem unmittelbar angrenzenden, gesunden Gewebe zahlreiche Gefässe, welche durch Streptokokkenkonglomerate embolisch verschlossen waren.

In den karbunkelartigen Erhebungen des Darms, welche neben starkem Ödem und zelliger Infiltration eine reichliche Ausschwitzung netzförmig geronnener Fibrinmassen erkennen liessen, lagen die mikroskopischen Verhältnisse ähnlich; auch hier waren die oberflächlichen, nekrotisch zerfallenen Schleimhautbezirke in ihren Gefässverzweigungen vielfach durch Kokken embolisiert, während die Milzbrandbacillen sich vorwiegend in den tieferen Schichten der Schleimhaut lokalisierten und in breiten Zügen gegen die Muscularis vordrangen.

Da in den Gefässen auch der übrigen Organe, wie Leber und Milz, nirgends Milzbrandbacillen vorgefunden wurden, so nimmt Schütte für den vorliegenden Fall bezüglich der Entstehung des Darmmilzbrandes den Modus einer Selbstinfektion an und glaubt, dass sich der Verstorbene durch Kratzen an seiner Gesichtspustel das sporenhaltige Milzbrandmaterial mittelst der Finger einverleibt habe. Interessant ist dabei noch die sekundäre Durchseuchung des Organismus durch Streptokokken, da sie im Gegensatz zu den früheren Angaben von Rosenblath beweist, dass eine solche Mischinfektion von Streptokokken und Milzbrandbacillen nicht jedesmal eine Virulenzverminderung der letzteren zur Folge hat.

Die Arbeiten über die tierischen Parasiten des Darmkanals gehören, soweit sie lediglich die rein anatomischen Verhältnisse der Eingeweidewürmer berücksichtigen, in das Gebiet der allgemeinen pathologischen Anatomie und können hier nicht weiter berücksichtigt werden; demgegenüber verdienen diejenigen Mitteilungen noch eine kurze Besprechung, die sich im speziellen mit den krankhaften Veränderungen der Darmwand im Anschluss an die Lebensvorgänge der Parasiten beschäftigen. Unter diesen sind insbesondere die neuen Mitteilungen von Askanazy (10) über das Verhalten der Trichinen und Trichocephalen zur Schleimhaut des Intestinalkanals von grösserem Interesse.

Da sich die Ansichten über die Verbreitungswege der Trichinen und insbesondere die Angaben über die Art ihrer Wanderung durch die Darmwand zum Teil noch in konträrer Weise einander gegenüberstehen, so suchte Askanazy die schwebenden Fragen auf dem Wege des Experimentes zu lösen.

Zu diesem Zwecke fütterte er Kaninchen mit sehr grossen Mengen trichinösen Fleisches und wählte behufs mikroskopischer Untersuchung vor allem diejenigen meteoristisch geblähten Abschnitte des Duodenum und Jejunum, welche sich durch die stärkere Injektion der Serosa sowie die rosige Transparenz ihrer Wandung als erkrankt erwiesen und mit einer zähen, weisslich-grauen Schleimmasse gefüllt waren.

Im histologischen Bilde zeigte sich zunächst, dass die Alteration der Darmwand hinsichtlich der Intensität des Erkrankungsprozesses von der Zahl der zur Entwickelung gelangten Darmtrichinen abhängig war; während sich die leichteren Fälle vorwiegend durch eine stärkere Schleimsekretion und Desquamation des Oberflächenepithels charakterisierten, waren in den schwereren Fällen die Spitzen der Darmzotten vielfach nekrotisiert und von Blutungen durchsetzt; stellenweise war auch die ganze Schleimhaut nekrotisch, die Gefässe der Submukosa und Subserosa zeigten eine pralle Füllung mit Blut und zahlreiche Leukocyten infiltrierten die Wandung des Darmes bis zur inneren Lage der Muskulatur.

Von besonderer Wichtigkeit, weil geradezu spezifisch, war die starke Erweiterung des Chylusgefässsystems, welches in der Mukosa die Drüsen in

weiten Netzen umzog und in der Submukosa langgestreckte, mit Endothel bekleidete Hohlräume bildete.

Diese Veränderungen sind nach Askanazy die Folgen der Invasion von Trichinen, welche für gewöhnlich schon vom siebenten Tage ab im Innern der Darmschleimhaut angetroffen werden.

Hierbei schlingen sich die Würmer, und zwar ausschliesslich die weiblichen Exemplare derselben, spiralenförmig um die Dünndarmzotten herum und bewirken an diesen durch den Druck ihres Körpers reifenförmige Eindrücke mit Abplattung des Epithelbesatzes; alsdann treten sie an der Kuppe oder schräg von der Seite her in das Epithel der Darmzotten hinein und streben zum Lumen des centralen Chylusgefässes hin. In selteneren Fällen und vor allem dann, wenn das Deckepithel in grösserer Menge zu Grunde gegangen, bohren sich die Trichinen auch zwischen den Drüsen direkt in die Darmwand hinein und liegen dann in freier Lage inmitten des Gewebes der Schleimhaut.

In der grössten Zahl finden sich aber die Parasiten innerhalb der Lymphgefässe, deren Lumina sich unter seitlicher Kompression des Zottenbindegewebes stark erweitern und vielfach auch Eindrücke durch den anpressenden Leib der Darmtrichinen erkennen lassen.

Die Menge der so im Lymphsystem eingeschalteten Trichinen ist verschieden, ebenso wie die Tiefe ihres Invasionsbezirkes einigen Schwankungen untersteht; für gewöhnlich bildet aber die Muscularis mucosae die untere Grenze und nur ausnahmsweise liegen die Würmer noch in den tieferen Lymphspalten der Submukosa.

Sobald die Trichinen ihre Fühlung mit der Darmwand genommen haben, erfolgt nach Askanazy die Geburt der jungen Würmer, sodass dann zahlreiche, freiliegende Embryonen in allen Lymphgefässen der Darmwand bis zur Subserosa herunter vorhanden sind.

Demgegenüber ist die Zahl der von den frei in der Darmwand gelegenen Trichinen erzeugten Embryonen in der Regel nur äusserst gering; während sich nun die letzteren selbständig durch die Darmwand in die freie Bauchhöhle hindurchbohren, verlässt die Mehrzahl der Embryonen die Darmwand auf dem Wege des Lymphstroms, wobei sie, abgesehen von ihren Eigenbewegungen noch durch die Peristaltik des Darmes unterstützt werden.

Aus diesen Beobachtungen erklärt sich nach Askanazy zugleich die schon von anderer Seite konstatierte Thatsache, dass bei Verfütterung trichinösen Fleisches in den späteren Tagen für gewöhnlich immer mehr männliche, als weibliche Trichinen im Darmrohre angetroffen werden, da letztere in grösseren Scharen und schon frühzeitig die Darmwand auf dem Wege des Lymphstroms verlassen.

Mit diesem gelangen die Embryonen in die Lymphdrüsen des Mesenteriums, in denen sie von Askanazy schon vom dreizehnten Tage ab an-

getroffen wurden; wie in der Darmwand, so erzeugen sie auch hier, vorwiegend in den Lymphsinus der Markregion eine Nekrose der umgebenden Zellen.

Auf diese Weise gelangen die Trichinen in den Ductus thoracicus und von hier nach Passage der Lungen, in denen sie gleichfalls von Askanazy nachgewiesen wurden, in den allgemeinen Blutkreislauf hinein.

Inwieweit für die vorwiegende Lokalisation der Trichinen in der quergestreiften Skelettmuskulatur gewisse chemotaktische Einflüsse zu Geltung bestehen, welche die Embryonen zum Austritt aus dem Kapillarsystem gerade an diesen Stellen des Körpers veranlassen, lässt Askanazy dahingestellt; jedenfalls sind diese Beobachtungen aber geeignet, unsere Kenntnisse über die Wanderung und Verbreitungswege der Trichinen in hohem Grade zu fördern.

In einer zweiten, gleichfalls recht lesenswerten Mitteilung hat Askanazy (10) die noch wenig geklärte Frage über die Ernährungsweise der tierischen Darmparasiten zum Gegenstand erneuter Untersuchungen gemacht und hierzu den relativ häufig vorkommenden Trichocephalus dispar gewählt.

Da der Darmkanal dieses Parasiten bekanntlich regelmässig eine bräunliche oder schwarze, eisenhaltige Pigmentierung seines Epithelbesatzes besitzt und die Annahme, dass die Pigmentkörnchen aus den nur wenig eisenhaltigen menschlichen Darmingesta herstammten, von vornherein eine geringe Wahrscheinlichkeit hatte, so gelangte Askanazy zur Vermutung, dass sich der Parasit von dem Hämoglobin des menschlichen Blutes nähre und dasselbe den Gefässen des Darmes entnehme.

Die in Rücksicht hierauf vorgenommenen Untersuchungen über die Lagebeziehungen der Parasiten zur Darmwand ergaben, dass sich die Würmer mit Ausnahme ihres frei in das Darmlumen hereinragenden Hinterteiles durch die Drüsen des Dünndarms hindurchbohren und gewöhnlich in spiraligen Windungen in die oberflächlichen Schichten der Darmwand eintreten.

Als Beweis für die blutsaugende Thätigkeit der Trichocephalen führt Askanazy das häufige Vorkommen von roten Blutkörperchen in den leeren Bohrgängen der Parasiten an und erklärt den Umstand, dass man bei spät ausgeführten Sektionen die Würmer fast nurmehr frei auf der Oberfläche des Darmes lagern sieht, durch die Annahme, dass dieselben schon frühzeitig nach dem Tode infolge der sistierten Cirkulation die Darmwand wieder verlassen.

Die Frage, ob auch im Leben ein solches wechselndes Aus- und Eintreten der Parasiten vorkommt, wird von Askanazy unentschieden gelassen.

Wie bei den Trichocephalen, so konnte Askanazy auch im Darmkanale der Askariden ein eisenhaltiges, offenbar vom Hämoglobin des Menschenblutes abstammendes Pigment nachweisen, sodass diese Untersuchungen auch auf die Pathogenität der bisher als harmlos erachteten tierischen Darmparasiten ein neues Licht zu werfen geeignet sind.

Schliesslich wäre noch eine interessante Beobachtung von Löwy (109) zu registrieren, welcher bei einem 4 jährigen Knaben im Anschluss an eine offenbar durch Tuberkulose bedingte Darmperforation im Innern eines in der Nabelgegend entstandenen Abscesses das abgestorbene Exemplar eines Ascaris lumbricoides auffand.

Hiermit sei der Abschnitt über die pathologische Anatomie des Darmkanals beschlossen.

IV. Speicheldrüsen.

Litteratur.

1. Achard, Soc. méd. des hôp. de Paris. 1896.
2. Aievoli, Su di un caso affato raro di tubercolosi della glandola sottomascellare. Policlinico 1895.
3. Atkinson, Parotitis following visceral inflammation. Bull. of the John Hopkins hosp. Vol. VIII. 1897.
4. Bockhorn, M., Ein Fall von Tuberkulose der Parotis. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
5. Bourneville, Calcul salivaire. Progr. méd. 3. Sér. T. VI. p. 27.
6. Busquet, Acad. de méd. 1897.
7. Derselbe, De la récidive des oreillons. Revue de méd. 1896.
8. Cocking, Swelling of the parotid gland. The Lancet 1896.
9. Croutes, La parotide saturnine. Gaz. hebd. de méd. Nr. 19. 1897.
10. Dukes, A record of the infectious diseases occuring amongst 400 adolescents during a period of 25 years. The Lancet 1896.
11. Emden, Zur Kenntnis der Erkrankungen der Speicheldrüsen. Sitzungsbericht des ärztl. Vereins in Hamburg. 1897.
12. Everke, Über Parotitis und Psychose nach Ovariotomie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 20. 1895.
13. Föderl, O., Über einen Fall von kongenitaler Ranula glandulae Nuhnii. Langenbecks Arch. Bd. 49. 1895.
14. Fournier, Le progr. méd. 1894.
15. Freudenthal, Über Speichelsteine. New Yorker med. Wochenschr. Bd. IX. 9. S. 492.
16. Graille, Étude sur les calculs salivaires du canal du Wharton. Thèse de Paris. 1895.
17. Henkel, M., Beitrag zur Histogenese der Parotisgeschwülste. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.

17a. Hinsberg, Beiträge zur Entwickelungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsengeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 51. 3/4.

18. v. Hippel, R., Über Bau und Wesen der Ranula. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. 1897.
19. Jakowenko, Zur Frage über die Natur der Mischgeschwülste der Parotis. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
20. Janowski, W., Ein Fall von Parotitis purulenta, hervorgerufen durch den Typhusbacillus. Centralbl. f. Bakt. Nr. 22. 1895.
21. Jayle, M., Hypertrophie chronique des parotides et des sous-maxillaires. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 120. 1894.
22. Johnson, R., Some unusual cases of swelling of the parotid gland. The Lancet. 1896.
23. Kiesow, C., Über einen Fall von isolierter, symmetrischer Tuberkulose der Parotis. Inaug.-Diss. Greifswald 1897.
24. Killian, Verhandl. der Versamml. süddeutscher Laryngologen. Heidelberg 1897.
25. Koch, W., Über Parotistumoren. Inaug.-Diss. Freiburg 1897.
26. Koetschau, J., Parotitis nach Myomenukleation etc. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. IV. S. 4. 1896.

27. Kühn, A., Beitrag zur Kenntnis der gemischten Geschwülste der Parotis. Inaug.-Diss. Freiburg 1894.
28. Kümmel, W., Weitere Beiträge zur Lehre von den symmetrischen Erkrankungen der Thränen- und Speicheldrüsen (Mikulicz). Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. u. Chir. Bd. II. 1/2. 1897.
29. Küttner, H., Über entzündliche Tumoren der Submaxillar-Speicheldrüsen. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XV. 1896.
30. Derselbe, Die Geschwülste der Submaxillar-Speicheldrüse. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVI. 1896.
31. Laffolley, P., De l'hypertrophie simple des glandes parotides. Thèse de Paris. 1894.
32. Lambret und Gaudier, Note sur un cas de myxôme pur de la glande parotide. Echo méd. du Nord. T. I. p. 19.
33. Leguen, Tuberculose de la glande parotide. La province méd. 1896.
34. Lindemann, Zur Diagnose der Speichelsteine. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 41. 1895.
35. Lindsay, S., Suppuration of the thyroid gland following diphtheria. Philad. Policlin. 1896.
36. Löwenbach, G., Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Submaxillar-Speicheldrüse. Virchows Arch. Bd. 150. S. 1. 1897.
37. Lotheissen, G., Über Geschwülste der Glandula submaxillaris. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XIX. 1897.
38. Lubarsch, Über Geschwülste mit amyloider Degeneration. Verh. der Ges. deutscher Naturf. und Ärzte. Bd. II. 1895.
39. Marcuse, P., Parotitisepidemie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. 1897.
40. Mecray and Walsh, Some notes on the bacteriology of mumps. Med. Record. 1896.
41. Michaelis, Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 14. 1897.
42. Morelli, Speichelstein. Pester med. chir. Presse. Nr. 42. 1896.
43. Moskowitz, Nekrose der Parotis. Orvosi Hetilap. Nr. 18.
44. Mursell, A case of suppurative parotitis following upon gonorrhoea. Brit. med. Journ. 1896.
45. Naegeli-Åkerblom, Akute Entzündung der Ductus Riviani und der Glandula sublingualis. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXIX. S. 80. 1895.
46. Neumann, J., Über Syphilis der Parotis und Glandula sublingualis. Arch. f. Dermatol. und Syphilis. Bd. 29. 1894.
47. Nové-Josseraud, Calculs salivaires de la glande sous-maxillaire. La prov. méd. 1896.
48. O'Zoux, De la tuberculeuse des glandes salivaires. Arch. clin. de Bordeaux. T. VI. Nr. 1. 1897.
49. de Paoli, Tubercolosi della parotide. X. Congr. d. soc. ital. di chir. 1895.
50. Pfister, E., Beitrag zur Lehre von den septischen Erkrankungen etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. 1895.
51. Regnier, Des parotides infectieuses. Journ. de méd. de Paris. 1896.
52. Reinbach, G., Zur Lehre von den sublingualen Geschwülsten des Kindesalters. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XVIII. 1897.
53. Robineau, Anomalies de la glande parotide etc. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 384. 1897.
54. Rochs, Ein Schrotkorn als Kern eines Speichelsteines. Deutsche militärärztl. Zeitschr. Nr. 23. 1894.
55. Rosenberg, P., Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. S. 985. 1894.
56. Schaefer, A., Ein Fall von Parotissarkom. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
57. Sheild, Note of a case of salivary calculus presenting unusual symptoms. Brit. med. Journ. 1895.
58. Schuch, W., Über Speichelsteine. Inaug.-Diss. München 1897.
59. Sick, Sitzungsber. des ärztl. Vereins in Hamburg. 1897.
60. Smith, W. R., Atypical cases of appendicitis with a discussion of symptomatic parotiditis. Edinb. med. Journ. 1896.

61. Spencer, Microscopic specimens of a submaxillary salivary gland. The Lancet. 1897.
62. Stubenrauch, L. v., Über einen Fall von tuberkulöser Parotitis. Arch. f. klin. Chir. Bd. 47. 1894.
63. Thielemans, J., Contribution à l'étude des manifestations parotidiennes du saturnisme. Paris 1895.
64. Tietze, A., Ein Beitrag zur Lehre von den symmetrischen Erkrankungen der Thränen- und Mundspeicheldrüsen. Beitr. zur klin. Chir. Bd. XVI. 1896.
65. Viaud, De la rétention salivaire aiguë dans le canal du Wharton. Whartonites aiguës simples. Thèse de Paris. 1894.
66. Volkmann, R., Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. 1895.

Unter den pathologischen Zuständen der Speicheldrüsen des Mundes, spielen die **Missbildungen** eine geringe und nebensächliche Rolle; wenn wir von den abnormen Verschmelzungen und Lappenbildungen der Submaxillaris und Sublingualis absehen, so sind die kongenitalen Defekte dieser und der Parotisdrüsen ungemein selten und bisher nur bei schweren Missgeburten beobachtet worden.

In neuerer Zeit hat Robineau (53) einen hierher gehörigen Fall bei einer 63jährigen Frau beschrieben, welche neben anderweitigen Anomalien des Gesichtes eine rudimentär entwickelte linke Parotis besass, während diejenige der rechten Seite völlig fehlte.

Dieses ist, soviel ich übersehe, die einzige Beobachtung, welche neuerdings über Defekte der Speicheldrüsen gebracht worden ist.

Ich wende mich deshalb gleich zu den **Entzündungen** derselben und greife aus ihnen zunächst die verschiedenen Erkrankungen der Parotis heraus.

Die einfachen Entzündungen der Ohrspeicheldrüsen sind pathologisch-anatomisch wenig bemerkenswert, doch aus dem Grunde von praktischer Wichtigkeit, weil sie die Gruppe der epidemischen Parotitis umfassen.

Diese Erkrankung befällt vor allem das männliche Geschlecht im jugendlichen Alter, tritt auf der linken Seite des Gesichtes häufiger als auf der rechten auf, und nimmt hier gewöhnlich einen günstigen Verlauf, seltener ihren Ausgang in Vereiterung und Abscedierung der Drüse.

Ereignisse letztgenannter Art hat kürzlich Marcuse (36) im Verlaufe einer ausgedehnten Parotitisepidemie zu sehen Gelegenheit gehabt, wobei neben den Kindern auch die Erwachsenen häufiger, als gewöhnlich von der Erkrankung befallen waren.

Wenn auch die Mehrzahl der von ihm beobachteten Affektionen einen leichteren Charakter aufwies und ohne weitere Nachteile für die Kranken in günstiger Weise verlief, so waren auf der anderen Seite doch auch viele schwere Fälle vorhanden, in deren Gefolge sich Abscedierungen der Parotis mit Bildung von Speichelfisteln, sowie Vereiterungen der regionären Drüsen etablierten.

Bezüglich des Wesens der epidemischen Parotitis haben sich neuerdings auch einige französische Autoren, wie Regnier (51) u. a. für die in Deutsch-

land herrschende Anschauung ausgesprochen, nach welcher die Erkrankung nicht die Lokalisation einer allgemeinen, sondern einer von der Mundhöhle fortgeleiteten Infektion darstellt.

Die Frage über die Recidivierungsfähigkeit der epidemischen Parotitis ist in verschiedener, meist aber in der Weise beantwortet worden, dass ein einmaliges Überstehen derselben vor neuen Erkrankungen immunisiert; dem gegenüber hat Busquet (7) neuerdings die Angabe gemacht, dass er wiederholte Recidive beobachtet habe, sodass von einer dauernden Schutzwirkung wohl kaum die Rede sein dürfte.

Bemerkenswert ist überdies auch die von Busquet (6) wiederum bestätigte Thatsache, dass die Parotitis gelegentlich auch vom Menschen auf Hunde übertragen werden kann.

Über die Ätiologie des Mumps ist insbesondere von bakteriologischer Seite viel, aber mit wenig Erfolg gearbeitet worden.

Mecray und Walsh (40) wollen gelegentlich einer Hausepidemie aus dem Sekret des Ductus stenonianus, sowie teilweise auch aus dem Blute der Kranken Mikrokokken gezüchtet haben, Busquet fand in seinen sämtlichen Fällen eine besondere Art von Streptokokken und von deutschen Autoren beobachtete Michaelis (41) spezifische Diplokokken, die sich sowohl morphologisch als kulturell in bestimmter Weise charakterisieren liessen.

In die zweite Gruppe würden diejenigen in den Lehrbüchern sehr wenig beachteten Parotisschwellungen einzureihen sein, die sich bei gastrischen Störungen, im Verlaufe einiger Vergiftungen und im Anschluss an gewisse chirurgische Eingriffe an den Abdominalorganen als Komplikationen entwickeln.

Unter den hierher gehörigen Arbeiten erwähne ich zuerst die beiden Mitteilungen von Atkinson (3) und Cocking (8), von denen ersterer unter Anreihung zweier eigener Fälle die älteren, einschlägigen Beobachtungen in übersichtlicher Weise zusammengestellt hat; der letztere sah bei einem an gastrischen Störungen leidenden 40jährigen Manne eine zu wiederholten Malen während des Essens auftretende, schmerzhafte Anschwellung der Parotis, die nach jedesmaliger Auspressung einer schleimigserösen Flüssigkeit wieder auf ihr ursprüngliches Volumen zurückkehrte. Ähnlichen Krankheitsbildern werden wir späterhin noch bei Besprechung der Arbeiten von Emden und Johnson begegnen.

Über Parotisschwellungen bei Bleivergiftungen haben Thielemans (63) und Achard (1) neuere Mitteilungen gebracht, aus denen hervorgeht, dass das Leiden meist doppelseitig auftritt und ohne erhebliche Beeinträchtigung der Drüsenfunktion in chronischer Weise verläuft, wobei Exacerbationen für gewöhnlich nur selten vorzukommen pflegen; häufig sind auch die Submaxillardrüsen gleichzeitig befallen.

Pathologisch-anatomisch liegen der Erkrankung entzündliche, durch die Accumulation des Metalls bedingte, interstitielle Veränderungen der Drüsen

zu Grunde, während Croutes (9) der Ansicht huldigt, dass das Blei nur einer Infektion von der Mundhöhle her den Boden ebnet und somit nur als Gelegenheitsursache bei der Entstehung dieser chronischen Parotitis zu betrachten sei.

Besser bekannt und schon des öfteren beobachtet sind die im Gefolge von Laparotomien und insbesondere nach chirurgischen Eingriffen an den weiblichen Genitalorganen auftretenden entzündlichen Schwellungen der Ohrspeicheldrüsen; dieselben entwickeln sich in der ersten Woche nach der stattgehabten Operation, treten bald ein-, bald doppelseitig auf und bilden sich gewöhnlich, ohne weitere Störungen zu hinterlassen, allmählich wieder zurück. In schwereren Fällen können die Drüsen aber auch, entsprechend den neueren Angaben von Everke (12) und Koetschau (26) vereitern oder gangränös zerfallen, sodass die Erkrankung einen bedrohlicheren Charakter annimmt.

Nachdem v. Preuschen den experimentellen Nachweis geliefert, dass die Sekretion der Speicheldrüsen im Anschluss an Ovariotomien eine bis zur völligen Sistierung gehende Verminderung erfahren kann, dürften die von obigen Autoren unter den genannten Umständen beobachteten Parotiserkrankungen wohl dem erleichterten Eindringen von Mikroorganismen aus der Mundhöhle ihre Entstehung verdanken.

Wie beim weiblichen, so sind auch beim männlichen Geschlechte die sympathischen Beziehungen zwischen den Speichel- sowie Geschlechtsorganen bekannt und neuerdings wieder von Dukes (10) besprochen worden.

In ähnlicher Weise wie die bisher besprochenen Formen scheinen auch die im Verlaufe verschiedenartiger Infektionskrankheiten auftretenden Entzündungen der Parotis nach den bekannten Untersuchungen von Hanau durch Infektion von der Mundhöhle her zu entstehen.

In neuerer Zeit hat sich besonders Pfister (50) mit den mikroskopischen Veränderungen der septischen Parotitis befasst und auf Grund seiner Untersuchungen gegen die besonders von Rüttermann vertretene hämatogene Entstehung derartiger Erkrankungen ausgesprochen.

Die Präparate, welche Pfister seiner Beweisführung zu Grunde gelegt, stammen in erster Linie von einem 21jährigen Mädchen, welches infolge einer rechtsseitigen eitrigen Bursitis praepatellaris pyämisch zu Grunde gegangen war. Bei der Obduktion fanden sich neben einer Vereiterung des linken Auges multiple, durch Streptokokken bedingte Abscesse in der Haut und Muskulatur sowie im Myokard und im Innern der Parotis.

Im histologischen Bilde liessen sich die wichtigsten Veränderungen an den Ausführungsgängen der erkrankten Parotis verfolgen, indem die Lumina derselben in allmählich gegen die feineren Verzweigungen zu abnehmender Weise mit Eitermassen und Kokkenhaufen angefüllt erschienen; dabei waren die letzteren nicht als Streptokokken, sondern in traubenförmigen Verbänden

nach der Lagerungsart der Staphylokokken gruppiert und gelegentlich auch von Phagocyten umschlossen.

Von den Ausführungsgängen griff die Vereiterung des Gewebes in verschiedenen Intensitätsgraden auf die peripheren Abschnitte der Drüsenläppchen über, sodass sich alle Abstufungen von noch annähernd intakten Acinis bis zu ihrem völligen Untergange verfolgen liessen.

In der gleichen Weise konnte an der Parotis der gesunden Seite aus der eitrigen Anschoppung der Ausführungsgänge und der Integrität der Drüsensubstanz der Entstehungsmodus der Erkrankung durch eine von der Mundhöhle her fortgeleitete Infektion nachgewiesen werden.

Wie bei dem ersten Falle, so waren auch hier die grösseren Sammelröhren unter partieller Auflockerung ihres Epithelbesatzes von zahlreichen polynukleären Leukocyten, Kokkenhaufen und grobbalkigen, fibrinösen Gerinnungsmassen erfüllt, während die Lumina der kleineren Speichelröhren bei normalem Epithel in weit geringerem Grade die genannten Einlagerungsmassen enthielten. Endlich hielten auch hier die eitererregenden Mikroorganismen hinsichtlich ihrer Anordnung den Typus von Staphylokokkenkolonien ein und unterschieden sich dadurch sehr wesentlich von den in den übrigen Körperabscessen vorgefundenen Streptokokken.

Nur an einer Stelle waren solche auch im Innern einer Arterie der stärker erkrankten Parotis und bei weiterer Nachforschung auch in einigen kleinen Venen der rechten Submaxillaris und denen des periglandulären Gewebes vorhanden, während sie in den verzweigten Gangsystemen sowohl der gesunden als kranken Speicheldrüsen fehlten.

Wenn somit auch durch den vorliegenden Fall die Möglichkeit einer hämatogenen, metastatischen Einschleppung von Streptokokken als zu Recht bestehend anerkannt werden muss, so waren auf der anderen Seite doch die Verhältnisse hinsichtlich der Lokalisation und Ausbreitung der Eiterherde in der Parotis von so überzeugender Natur, dass an eine von den Ausführungsgängen der Drüse fortgeleitete Infektion durch Staphylokokken wohl nicht gezweifelt werden kann.

Pfister hat dann noch zwei weitere Fälle von doppelseitiger eiteriger Parotitis bei Gangraena senilis und purulenter Entzündung der Submaxillaris bei Gesichtserysipel untersucht und auch durch diese die Bestätigung seiner Ansicht erhalten.

Weitere Beobachtungen über eitrige Parotitis sind bei puerperaler Sepsis und Rachendiphtherie von Moskowitz (43) und Lindsay (35), bei Perityphlitis von Smith (60) sowie im Gefolge von Typhus von Fournier (14), Regnier (51) und Janowski (20) mitgeteilt worden; der Fall des zuletzt genannten Autors beansprucht noch insofern ein weiteres Interesse, als die Abscedierung der Drüse nicht, wie in den bisher bekannten Fällen, durch

die eitererregende Wirkung gemischter Bakterienarten, sondern durch diejenige von Typhusbacillen allein entstanden war.

Nachdem ich hiermit zugleich die eitrigen Prozesse erledigt habe, wende ich mich nunmehr zu denjenigen Entzündungen, die wegen ihrer Lokalisation auf die Ausführungsgänge eine gewisse selbständige Stellung unter den Erkrankungen der Speicheldrüsen einnehmen.

Der prägnanteste Fall dieser Art ist in neuerer Zeit von Emden (11) unter dem Namen der „Sialodochitis fibrinosa" beschrieben worden und bildet ein Analogon zu den schon früher von Kussmaul, Duplay, Weber und Ibscher an der Parotis und Submaxillaris erhobenen Befunden.

In kurzen Worten charakterisiert handelte es sich in dem vorliegenden Falle um eine 54jährige Frau, die seit mehreren Jahren an periodischen, anfangs in grösseren, später in regelmässigen 8tägigen Intervallen auftretenden doppelseitigen Schwellungen der Submaxillar- und Sublingualdrüsen litt. Die einzelnen Attacken begannen mit brennenden Schmerzen in der Zungenspitze und führten ohne Steigerung der Temperatur zu einer derben Infiltration der genannten Drüsen, um nach Ausstossung der die Carunculae salivales erfüllenden Pfröpfe und plötzlicher profuser Sialorrhoe nach 3tägiger Dauer zu verschwinden.

Die mikroskopische Untersuchung der Pfröpfe und der nach Beendigung des Anfalls unter der Zunge angesammelten membranösen Gerinnsel, die in einer Länge von mehreren Centimetern an dem einen Ende dichotomische Verzweigungen besassen, ergab, dass dieselben aus fibrinösen Netzen mit eingelagerten Zellkernen bestanden und so gut wie frei von Mikroorganismen waren.

Bezüglich der Entstehung dieses eigenartigen Krankheitsbildes verweist Emden auf ähnliche Prozesse, wie sie sich im Respirationstraktus unter dem Bilde der Bronchitis fibrinosa abspielen und glaubt, ohne die Möglichkeit einer Sekretionsneurose zu leugnen, die Ursache für die Gerinnselbildung in entzündlichen Alterationen der Speichelgänge suchen zu dürfen.

Eine ähnliche Beobachtung ist von Naegeli-Åkerblom (45) bei einem 11jährigen Kinde erhoben worden, welches unter Fiebererscheinungen und Behinderung der Schluck- und Sprechbewegung an doppelseitigen, prall elastischen Schwellungen der Sublingualdrüsen erkrankte und jedesmal nach Entfernung der die Ductus Riviani bedeckenden croupösen Membranen und Expression der schleimigen Sekretmassen wieder genas.

In die gleiche Kategorie dürften endlich wohl auch die von Johnson (22) und Viaud (65) beobachteten Parotisschwellungen einzureihen sein, da dieselben unter ähnlichen klinischen Erscheinungen verliefen und nachweisbar durch Behinderung des Sekretabflusses entstanden waren.

Im Gegensatz zu diesen akuten Prozessen sind wir über die **chronischen Entzündungen** der Speicheldrüsen nur wenig orientiert.

Wenn wir von den in diese Gruppe fallenden tuberkulösen und luetischen Affektionen vorläufig absehen, so beschränken sich die hierher gehörigen Fälle im wesentlichen auf die seiner Zeit zuerst von Mikulicz beschriebenen chronisch entzündlichen Anschwellungen, die für gewöhnlich in symmetrischer Weise die Thränen- und Speicheldrüsen befallen.

Soweit sich bisher übersehen lässt, handelt es sich in dieser Erkrankung um eine namentlich im mittleren Lebensalter und ganz allmählich im Verlaufe von Monaten und Jahren auftretende Vergrösserung der genannten Drüsen, wobei die Funktionen derselben nicht wesentlich beeinträchtigt und die normalen Grenzen der befallenen Organe für gewöhnlich nicht überschritten werden; die Vermehrung des Volumens kann aber unter Umständen eine ziemlich erhebliche werden, doch bleiben die geschwollenen Drüsen stets schmerzlos und auf ihrer Unterlage verschieblich.

Wenn wir es somit auch im wesentlichen mit einer gutartigen Erkrankung zu thun haben, welche sich höchstens in ästhetischer Hinsicht durch die Entstellung des Gesichtsausdruckes für die Patienten in unangenehmer Weise bemerkbar macht, so können sich doch gelegentlich aus solchen Schwellungen ganz allmähliche Übergänge zu jenen neoplastischen Vergrösserungen entwickeln, die unter gleichzeitiger Beteiligung der regionären Lymphdrüsen den Charakter maligner Lymphome und Lymphosarkome annehmen.

Da auf der anderen Seite auch das klinische Bild durch Mischformen mit echter Leukämie eine Verschiebung erleiden kann, so ist die Deutung des wahren Wesens dieser Erkrankung oft schwierig und nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Blutbefunde, des Verhaltens der regionären Drüsen und der meist symmetrischen Anordnung der Erkrankungsherde zu erschliessen.

Über die ätiologische Seite wissen wir wenig, da die von Mikulicz vermutete Existenz eines spezifisch infektiösen Virus bisher noch in keiner Weise bewiesen worden ist.

In pathologisch-anatomischer Hinsicht ist diese Erkrankung neuerdings von Kümmel (28) erforscht und in neuer Benennung als „Achroocytose der Thränen- und Speicheldrüsen" beschrieben worden.

Die von Kümmel mitgeteilten Beobachtungen betreffen bis auf einen Fall ausschliesslich Individuen im mittleren Lebensalter, ohne dass hinsichtlich des Geschlechtes irgend eine offenkundige Prädisposition zu Tage getreten wäre. Bezüglich der Verteilung der regelmässig in doppelseitiger Weise befallenen Drüsen herrschte insofern eine gewisse Verschiedenheit, als dieselben entweder sämtlich mit Einschluss der Thränen- und Gaumendrüsen oder in verschiedenen Kombinationen mit einander erkrankt waren.

Die histologischen Veränderungen, die von Kümmel in einem Falle an den excidierten, vergrösserten Speicheldrüsen erhoben wurden, bestanden bei der Submaxillaris in der Entwickelung eines lymphoiden Gewebes, während

die nur spärlich vorhandenen und des öfteren wachsartig glänzenden Bindegewebsfasern die Verzweigungen der arteriellen und venösen Gefässe umgaben.

Die in ein feines Gerüst von retikulären Fasern eingelagerten rundlichen Zellen, die sich zum grössten Teil aus protoplasmaarmen Lymphocyten rekrutierten, waren überall mit Ausnahme der Gefässumgebungen in dichtem Gefüge aneinander gelagert und nur an den zuletzt genannten Stellen mit polynukleären und eosinophilen Leukocyten sowie zerfallenden Riesenzellen untermischt; gleichzeitig erschienen die Gefässwände verdickt und ihre Endothelien manchmal anscheinend in Wucherung begriffen. Von eigentlichem Drüsengewebe war nur an einer Stelle noch eine Andeutung in Form eines schlauchartigen Gebildes vorhanden, dessen cylindrischer Epithelbesatz auf einen restierenden Drüsengang hindeutete.

Etwas reichlicher waren die drüsigen Teile in der von demselben Falle stammenden Sublingualis vorhanden, wenn schon auch hier die einzelnen Acini die verschiedenen Stadien ihrer Auflösung in ein lymphoides Gewebe erkennen liessen; im übrigen waren auch hier die Bindegewebsfasern und die Wandungen der Gefässe hyalin degeneriert, während die eosinophilen Zellen nur in geringer Menge vorhanden waren.

Bezüglich der Entstehung dieses eigenartigen lymphoiden Substitutionsvorganges des Drüsenparenchyms der Speicheldrüsen glaubt Kümmel von den beiden in Betracht kommenden Möglichkeiten einer von den Acinis oder den Gefässen ausgehenden lymphadenoiden Wucherung der ersteren den Vorzug geben zu müssen, sodass sich seiner Ansicht nach an Stelle des Drüsenparenchyms ein echtes lymphatisches Gewebe mit wohlgebildeten Follikeln entwickeln würde.

In ähnlicher Weise hat sich Tietze (64) auf Grund einer gleichartigen Beobachtung ausgesprochen.

Dieselbe betraf einen 39 jährigen Mann, welcher den Beginn seines Leidens mit allmählich zunehmenden doppelseitigen Schwellungen der Thränen-, Gaumen- und Speicheldrüsen auf 10 Jahre zurückdatierte.

Die mikroskopische Untersuchung der excidierten Glandula lacrymalis, in welcher auch nicht die Spur des sonstigen Parenchyms vorhanden war, ergab das ausschliessliche Vorhandensein eines lymphadenoiden Gewebes mit leicht gekörnter Grundsubstanz; dabei waren die Lymphocyten entweder zu kleinen, von helleren Säumen umgebenen Häufchen gruppiert oder lagen nach dem Typus des Lymphgewebes kranzförmig um ein helleres Centrum herum; im übrigen waren auch hier neben den Endothelwucherungen an den Kapillaren ziemlich reichliche eosinophile Leukocyten und Riesenzellen mit bröckeligem, mattglänzenden Protoplasma vorhanden.

Auf eine ähnliche Gruppe chronischer Entzündungsvorgänge an den Speicheldrüsen hat Küttner (29) neuerdings an der Hand zweier eigener Beobachtungen aufmerksam gemacht; auch hier handelt es sich um chronisch-

interstitielle, geschwulstartige Vergrösserungen der Speicheldrüsen, die in ihrem Gefolge zu einer Atrophie und Verödung des funktionierenden Parenchyms führen.

Die Fälle selbst betrafen einen 48- und 28jährigen Mann, von denen ersterer eine pfirsichgrosse, derbe Schwellung der linken Submaxillaris und Konkrementbildung in der gleichseitigen Sublingualis besass, während bei dem anderen Patienten die letztere intakt und die Submaxillaris beiderseits in einen apfelgrossen, wenig verschieblichen Tumor verwandelt war.

Die histologische Untersuchung der Drüsen ergab an einigen Stellen bei relativer Integrität des Parenchyms eine Vermehrung und kleinzellige Infiltration des Bindegewebes bei gleichzeitiger Ansammlung von Leukocyten um die Gefässe und Speichelröhren, während an anderen Orten eine intensivere, zellige Durchsetzung der peripheren Läppchenzonen bis zum völligen Untergang derselben zu konstatieren war.

Bezüglich der Entstehung dieser Veränderungen verweist Küttner auf die analogen, von Riedel beobachteten sekundären indurativen Entzündungen des Pankreas bei Cholelithiasis, nimmt aber im Gegensatz zu diesem bei dem Fehlen eines Konkrementes in dem zweiten seiner Fälle den Modus eine^m^ von der Mundhöhle aus fortgeleiteten Entzündungsvorganges an, auf dessen Boden sich erst nachträglich die Bildung der Speichelsteine in der Sublingualis etablierte.

Im Anschluss hieran hätte ich noch die von Reinbach (52) in seiner Arbeit erwähnten chronisch entzündlichen Vergrösserungen der Sublingualdrüsen zu besprechen, die insbesondere von italienischen Autoren bei Kindern in den ersten Lebensmonaten beobachtet und mit der Bezeichnung „Produzione sottolinguale dell' infanzia" belegt worden sind.

Über die ätiologische Seite dieser in Deutschland nur selten, in Süditalien häufiger vorkommenden Erkrankung ist wenig bekannt. Manche halten sie, da die Kinder oft unter schweren allgemeinen Erscheinungen und Amyloid-degeneration der Unterleibsorgane chachektisch zu Grunde gehen, für eine infektiöse, ansteckende Erkrankung, während andere derartige Symptomkomplexe nicht beobachtet haben und denselben mehr die Bedeutung unabhängig von der Grundkrankheit auftretender Komplikationen zuerkennen.

Der von Reinbach neuerdings mitgeteilte Fall betraf ein 10monatliches Kind mit einem unter der Zungenspitze gelegenen harten und etwas höckerigen Tumor, welcher breitbasig als fünfpfennigstückgrosse beetartige Protuberanz symmetrisch zu beiden Seiten der Mittellinie hervorragte.

Die nach der ersten Operation recidivierte und etwas grösser gewordene Geschwulst erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung von Plattenepithel überzogen, welches zum Teil sehr verlängerte, verbreiterte und kolbenförmig verdickte Zapfen in das subepitheliale Gewebe hineinsandte; dieses war ausserordentlich zellreich sowie von zahlreichen Gefässen durchzogen.

Nach der Ansicht von Reinbach können diese den Charakter von Granulationsgewebe nachahmenden Geschwülste der Sublingualis als chronisch entzündliche Tumoren aufgefasst werden, die vielleicht der Reizung des Zahnfleisches beim Durchbruch der Schneidezähne oder den ungeschickten Saugbewegungen der Kinder ihre Entstehung verdanken.

Dies wären die wichtigsten Mitteilungen, die in neuerer Zeit über die akuten und chronischen Entzündungen gebracht worden sind, wobei die letzteren, wie wir gesehen haben, schon zum Teil in die Gruppe der echten Neoplasmen hinüberspielen.

Ich wende mich nun zu den **tuberkulösen** und **syphilitischen** Entzündungen der Speicheldrüsen.

Über beide liegen bisher verhältnismässig nur spärliche Beobachtungen vor, sodass wir über die Initialveränderungen und die Lokalisation dieser spezifischen Prozesse in den Speicheldrüsen nur wenig wissen.

Einen eigenartigen Fall von Tuberkulose der Parotis hat Stubenrauch (62) kürzlich bekannt gegeben; seiner Mitteilung zufolge handelte es sich um einen anscheinend nicht weiter tuberkulösen 60jährigen Mann, welcher seit längerer Zeit an profuser Speichelsekretion litt und vor dem rechten Ohre einen langsam wachsenden Knoten bemerkte; derselbe wölbte sich als deutlich fluktuierender Tumor kugelförmig an der besagten Stelle empor und repräsentierte nach erfolgter Exstirpation eine dickwandige, mit Speichel und reichlichen Leukocyten erfüllte Cyste, an deren höckeriger Innenfläche schon mit blossem Auge kleine graurötliche Knötchen zu erkennen waren.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Wandung der Cyste aus einem typischen, von central verkästen Epitheloidtuberkeln und Riesenzellen durchsprenkelten tuberkulösen Granulationsgewebe bestand, an welches sich nach aussen zu eine Zone fibrillären Bindegewebes mit spärlich eingelagerten Drüsenausführungsgängen anschloss.

In dem eigentlichen Drüsengewebe setzten sich die Tuberkelknötchen aus lymphoiden oder epitheloiden Zellen zusammen und konnten hinsichtlich ihrer Entstehung zum Teil auf Proliferation der Drüsenzellen zurückgeführt werden; an anderen Stellen verschwanden die letzteren unter der zelligen Infiltration, welche sich vorwiegend von der Umgebung der Speichelgänge und Gefässe aus entwickelt hatte; dabei waren die Wandungen derselben verdickt und die Lumina sowohl in den arteriellen als venösen Verzweigungen verengt. Tuberkelbacillen wurden anscheinend nur nach der Gramschen Methode nachgewiesen.

Unter den in der ausländischen Litteratur von O'Zoux (48), de Paoli (49), Aievoli (2) und Legueu (33) mitgeteilten Beobachtungen handelt es sich, wie in dem Fall des zuletzt genannten Autors, wohl nicht um primäre, von dem eigentlichen Drüsenparenchym ausgegangene tuberkulöse Prozesse, sondern um Verkäsungen der gelegentlich in der Parotis eingebetteten Lymph-

drüsen mit sekundärer Propagation der spezifischen Tuberkelprodukte auf das Parenchym der Parotiden.

Zwei weitere Fälle von Parotistuberkulose sind in den Dissertationen von Bockhorn (4) und Kiesow (23) beschrieben worden. Der erstere von ihnen beobachtete bei einer 34jährigen Frau, welche sich wegen einer schmerzhaften Anschwellung der linken Backengegend operieren liess, einen vollkommenen Zerfall der linken Ohrspeicheldrüse und stellte durch den mikroskopischen Befund von riesenzellenhaltigen Epitheloidtuberkeln, sowie den tinktoriellen Nachweis von Tuberkelbacillen den tuberkulösen Charakter der Erkrankung fest.

Der Fall des letzteren betraf ein 13jähriges Mädchen mit doppelseitigen, taubeneigrossen Tumoren der Parotis, welche, von einer straffen Bindegewebskapsel umgeben, unter der Haut ein wenig verschieblich waren und bei ziemlich weicher Konsistenz einen lappigen Bau mit graugelblicher Schnittflächenfärbung besassen.

Die histologische Untersuchung ergab, dass die Geschwülste, von denen die rechte noch von einigen Fasern des Nervus facialis durchzogen war, im wesentlichen aus teils regellos, teils strangförmig gruppierten epithelioiden Zellen bestanden und in verschiedener Menge Riesenzellen enthielten, während eine Färbung auf Tuberkelbacillen unbegreiflicher Weise unterlassen wurde.

Aus diesem Grunde und weil der Befund von Riesenzellen allein doch noch keine Schlussfolgerungen auf eine bestehende Tuberkulose gestattet, möchte ich den von Kiesow beschriebenen Fall „von isolierter, symmetrischer Tuberkulose der Parotis" für mehr als zweifelhaft erachten und denselben in Anbetracht der strangförmigen Gliederung der neugebildeten Zellen weit eher in das Gebiet der echten Geschwülste und zwar in die Gruppe der späterhin noch zu erwähnenden selteneren Formen der riesenzellenhaltigen Endotheliome verweisen.

Über Syphilis der Speicheldrüsen liegt eine Arbeit von Neumann (46) vor, in welcher verschiedene, teils ein-, teils doppelseitige, einfache und eiterige Entzündungen der Parotiden bei luetisch infizierten Individuen geschildert werden.

Pathologisch-anatomisch haben die meisten dieser Fälle nur einen bedingten Wert, da dieselben rein klinisch beobachtet sind und aus therapeutischen Erfolgen allein noch keine Schlussfolgerungen auf den spezifisch luetischen Charakter einer Erkrankung gezogen werden dürfen.

Etwas geringerem Bedenken untersteht die von Neumann in einem Fall beobachtete gummöse Infiltration einer Sublingualdrüse mit Zerfall der Caruncula salivalis, doch fehlt auch hier der Beweis der mikroskopischen Untersuchung.

In derselben Weise muss die von Mursell (44) beschriebene gonorrhoische Parotitis für mehr als zweifelhaft erachtet werden.

Unter den progressiven Ernährungsstörungen, mit denen wir uns nunmehr zu beschäftigen haben, sind die reinen Hypertrophien der Speicheldrüsen selten und gehört das, was unter diesem Namen bisher beschrieben, wohl grösstenteils in das Gebiet der Neoplasmen oder zur Gruppe der chronisch-indurativen Veränderungen.

Hierzu dürften auch die von Laffolley (31) in neuerer Zeit bekannt gegebenen Fälle von Parotishypertrophie zu rechnen sein, zumal dieselben wegen ihres symmetrischen Auftretens ungemein an die im vorigen Abschnitt besprochenen Affektionen erinnern.

Inwieweit nach Massgabe der Laffolleyschen Bemerkungen bei diesen Prozessen die Arteriosklerose als ätiologisches Moment in Betracht zu ziehen ist, wird erst auf Grund histologischer Untersuchungen entschieden werden können und solche sind in der Arbeit dieses Autors nicht vorhanden.

Ein anderer hieher gehöriger Fall ist gleichfalls in der französischen Litteratur und zwar von Jayle (21) beschrieben worden; derselbe beobachtete bei einem 33jährigen Manne neben einer allmählich zunehmenden Schwellung der Submaxillardrüsen eine doppelseitige, schmerzlose Vergrösserung der Parotiden und konstatierte durch die mikroskopische Untersuchung, dass dieselbe lediglich durch eine Volumensvermehrung der Drüsensubstanz entstanden war.

Sofern diese Befunde auf Richtigkeit beruhen, hätten wir es hier mit einer echten und zwar symmetrischen Hypertrophie der Ohrspeicheldrüsen zu thun; in der deutschen Litteratur sind derlei Beobachtungen nicht gemacht worden, sodass wir weiteres hierüber noch abzuwarten haben.

Ich wende mich nunmehr zu den eigentlichen **Geschwülsten** und somit zu demjenigen Kapitel der pathologischen Anatomie der Speicheldrüsen, welches im Laufe der Zeit so viele Wandlungen erfahren hat. Die Ursache der grossen Verwirrung, die zum Teil auch heute noch in der Beurteilung der Speicheldrüsentumoren besteht, ist in der Eigenart ihres gemischten histologischen Charakters begründet.

Wenn ich mir auch an dieser Stelle eine Skizzierung des historischen Entwickelungsganges unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete, sowie eine detaillierte Besprechung der neueren einschlägigen Mitteilungen von Fall zu Fall versagen muss, so will ich doch an der Hand der von Volkmann (66), Küttner (30) u. a. gebrachten Beobachtungen versuchen, das histologische Bild dieser Geschwulstformen zu beleuchten, wobei ich, den zeitlich einheitlichen Rahmen des Referates diesmal überschreitend, auch die erst kürzlich erschienene Arbeit von Hinsberg (17a) noch verwerten möchte.

Dabei dürfte es wünschenswert erscheinen, zunächst mit den äusseren Merkmalen der Geschwülste, ihrer Ursprungsstätte, dem Verhalten zu ihrer Umgebung sowie der Art ihres Wachstums etc. zu beginnen, wobei wir dem

Gang der Besprechung die wichtigste Gruppe, die gemischten Tumoren der Parotis zu Grunde legen können.

Diese kommen nach Minssen mit einer nur geringen Prävalenz für das männliche Geschlecht am häufigsten im zweiten Decennium des Lebens vor und nehmen ihren Ausgangspunkt entweder von der Fascia parotideomasseterica oder entwickeln sich von vornherein im Innern des Parenchyms der Drüse.

Im allgemeinen hat man die extraglanduläre Entstehung der Geschwülste für die häufigere erachtet, wobei von manchen Autoren auch die tieferen Blätter der Cervikalfascien oder die in der Parotis gelegenen Drüsen als Entstehungsort betrachtet werden. Auf der anderen Seite scheinen aber auch manche Geschwülste aus der Ohrspeicheldrüse selbst und zwar aus dem interstitiellen Gewebe derselben hervorgehen zu können, wenn schon Hinsberg, wie später detaillierter auszuführen, für eine ganz andersartige Entstehung der Tumoren neuerdings plaidiert.

Ungeachtet dieser verschiedenen Ursprungsweisen ist die Abgrenzung der Geschwülste gegenüber dem Parotisparenchym doch in den meisten Fällen scharf markiert, wobei noch manchmal die Reste der komprimierten und atrophischen Drüse in der Kapsel der Geschwülste angetroffen werden.

Entwickeln sich dieselben an der innern Seite der Parotis, so sind sie von dieser anfangs noch bedeckt, doch können sie auch an der vorderen Fläche derselben entstehen und sich in beiden Fällen in das Innere der Drüse hineinwölben; dabei bleibt die Haut über ihnen gewöhnlich verschieblich und nur in seltenen Fällen wird sie mit der Oberfläche der Tumoren adhärent oder bei Abscedierung der letzteren durchbrochen.

Das Wachstum der Parotisgeschwülste ist meistenteils langsam und erfolgt entweder in kontinuierlicher Weise oder wird beim Eintritt maligner Entartungen durch plötzliche Exacerbationen unterbrochen; in letzterem Falle verlieren die Geschwülste ihre scharfe Begrenzung und büssen die freie Beweglichkeit auf ihrer Unterlage ein. Auf diese Weise können die Tumoren im Laufe der Zeit ein recht erhebliches Volumen und die Grösse eines Kindskopfes oder darüber erreichen; in selteneren Fällen werden auch diese Dimensionen noch weit überschritten und ragen die Geschwülste nach vorn bis zur Clavicula, nach hinten bis zum Schultergürtel herunter.

Dass durch diese enorme Expansion der Tumoren auch abgesehen von der einfachen Behinderung der Kopfbewegung unter Umständen noch weitere, schwere Störungen hervorgerufen werden können, liegt auf der Hand; so können, um nur einige Beispiele herauszugreifen, durch Beeinträchtigung des Nervus facialis Lähmungen der Muskulatur des Gesichtes, sowie durch rein mechanische Kompression des Zungengrundes gegen die hintere Rachenwand bedrohliche Erscheinungen in Hinsicht auf Schluck- und Sprachbewegungen entstehen.

Inwieweit die mit dem zunehmenden Wachstum der Tumoren sich manchmal steigernde Salivation auf nervösen Ursachen oder auf einer Reizung der restierenden Drüse resp. ihrer Nerven beruht, ist vorläufig noch wenig entschieden.

Die Form der Tumoren ist, soweit dieselben nicht in den Stadien der excessiven Vergrösserung schon eine ganz unregelmässige Gestaltung angenommen haben, anfangs scharf umgrenzt, länglich oder birnenförmig beschaffen, wobei der grösste Durchmesser annähernd parallel dem horizontalen Ast des Unterkiefers verläuft; in anderen Fällen sind die Geschwülste rund, kegelförmig gebaut oder wohl auch gelegentlich gestielt.

In derselben Weise ist die Oberfläche und Konsistenz der Tumoren in den einzelnen Fällen verschieden; erstere ist entweder glatt, lappig oder höckerig beschaffen, letztere richtet sich nach der Zusammensetzung der Geschwülste und zeigt gelegentlich alle Übergänge von der weichen, teigigen und oftmals geradezu fluktuierenden Beschaffenheit bis zur ausgesprochenen, knorpelartigen Rigidität.

Demgemäss ist auch das Aussehen der Schnittfläche verschieden und bei einigen Geschwülsten glatt, bei andern uneben oder lappig gefügt; dabei strahlen vielfach derbe Bindegewebssepten von der Kapsel her in das Geschwulstgewebe hinein, während dieses selbst bald fleischrot oder gelblich-grau, bald glasig, gallertig, knorplig-glänzend oder vielfach von Gefässen und cystischen Hohlräumen durchsetzt erscheint.

Die malignen Geschwülste der Speicheldrüsen durchbrechen schliesslich die Kapsel, führen zur Geschwulstinfiltration der Umgebung und können ihren bösartigen Charakter auch durch Metastasenbildung in den regionären Lymphdrüsen dokumentieren, während eine solche in den übrigen Körperorganen nur selten beobachtet wird. Lokale Recidive kommen nach Billroth und Kaufmann bei den knorpelhaltigen Tumoren in ungleich höherem Prozentsatz, als bei den weichen Mischgeschwülsten vor und nehmen nach Nasse ihren Ausgang von den operativ nicht völlig entfernten Teilen der Tumoren.

Über die Ätiologie der Speicheldrüsentumoren ist ebenso wenig, wie über die der anderen Geschwülste festgestellt; nach Virchow sollen chronisch-entzündliche Veränderungen des interglandulären Gewebes zu Neubildungen disponieren, während andere wie Klebs, Birch-Hirschfeld, König, Lücke und neuerdings Hinsberg für die Entstehung der Tumoren durch Abschnürung fötaler Gewebsanlagen eingetreten sind.

Bezüglich der Verteilung der Geschwülste auf die drei grossen Speicheldrüsen des Mundes folge ich den Angaben von Böhme, nach welchem 74,1 % aller Speicheldrüsentumoren auf die Parotis, 7,7 % auf die Submaxillaris und nur 1,1 % auf die Sublingualis fallen.

Wenn wir uns nunmehr zu der histologischen Besprechung der Speicheldrüsentumoren wenden, so hat man in Deutschland bisher entgegen der in

Frankreich herrschenden einheitlichen Auffassung derselben als Epithelgeschwülste für gewöhnlich zwischen endothelialen und epithelialen Formen unterschieden, von denen die ersteren im allgemeinen und auch nach den neuesten Forschungen von Volkmann, Küttner u. a. als die wichtigste Gruppe unter den Geschwülsten dieser Organe angesprochen werden.

Dabei gelangen dieselben nur selten als reine, weit häufiger als gemischte Arten in Verbindung mit Schleim-, Knorpelgewebe etc. zur Beobachtung und gehen manchmal ganz allmählich in die Gruppe der gemischten Sarkome über.

Der Einfachheit und Übersichtlichkeit halber beginne ich aber bei der histologischen Darstellung mit den reinen Endothelgeschwülsten, welche durch eine zur Strang- und Schlauchbildung tendierende Wucherung der Endothelien entstehen sollen.

Nachdem die älteren Anschauungen von Kolaczek über den Ausgangspunkt der endothelialen Wucherung von den Wandungszellen der Kapillaren verlassen und auch die von Böttcher, Köster u. a. betonten innigen Beziehungen derselben zu den Lymphgefässen als irrtümlich erwiesen worden sind, hat man neuerdings auf Grund der Angaben von Kaufmann, v. Recklinghausen, Küttner, Volkmann u. a. den Sitz der Endothelproliferation bei diesen Geschwülsten in die Saftspalten des Bindegewebes verlegt.

Halten wir uns an die von dem zuletzt genannten Autor entworfene Schilderung über die ersten Entwickelungsstadien der Geschwülste, wie sie sich besonders an den Randzonen dieser präsentieren, so beginnen die früher kaum sichtbaren Endothelien sich in den Saftspalten der grösseren Bindegewebssepten zu vergrössern und schmale, einreihige Ketten von Zellen zu bilden, welche bis auf die beiderseits spindelförmig auslaufenden Endelemente im wesentlichen eine durch den gegenseitigen Druck bedingte polygonale Gestalt besitzen; die Abgrenzung derselben ist entweder scharf markiert oder undeutlich verwischt, in welch' letzterem Falle jene spitzwinklig auslaufenden Protoplasmabänder entstehen, die Sattler schon früher in den Tumoren der Parotis beschrieben hat. Gleichzeitig mit diesen Veränderungen beginnen die Endothelien auf dem Wege der Mitose zu wuchern, schieben sich hinter- und nebeneinander in den interfibrillären Spalten vor und bilden auf diese Weise oft sehr langgestreckte, solide und mehr oder weniger breite Züge, die aus dicht gedrängten Zellen bestehen.

Die Formen dieser neugebildeten Endothelien sind sehr verschieden und häufig denen der Epithelien ähnlich; für gewöhnlich stellen sie runde oder eckige, protoplasmareiche Platten dar, welche in ganz allmählichen Übergängen zu polyedrischen, kubischen oder bei noch grösserer Volumenszunahme der Zellen zu cylindrischen Konfigurationen hinüberführen; häufig sind alle diese Variationen in den Saftspalten, besonders der jüngeren, peripherischen

Geschwulstabschnitte dicht nebeneinander vorhanden, während sich in den älteren Bezirken derselben die Epithelähnlichkeit der Zellen nach Volkmann wieder verliert; dabei besitzen die gewucherten Endothelien zumeist nur einen, seltener mehrere Kerne oder erscheinen ausnahmsweise auch unter dem Bilde von Riesenzellen.

Bezüglich der Verlaufsrichtung dieser Zellstränge ist nach Volkmann zu bemerken, dass sich dieselbe nach der Beschaffenheit des Bindegewebes richtet; demgemäss verlaufen sie entweder gerade und parallel gestellt, bald netzförmig verzweigt; dadurch entstehen nun Bilder, die gewissen carcinomatösen Wucherungen gleichen und diese Ähnlichkeit zwischen beiden kann noch besonders dadurch vermehrt werden, wenn die gewucherten Endothelien spaltenförmige Räume umschliessen und somit besonders auf Querschnittsbildern ein drüsenartiges Aussehen gewinnen.

Bei der Entstehung dieser für manche Geschwulstformen charakteristischen Zellcylinder handelt es sich nach Volkmann um eine gleichzeitig mit der Zellproliferation in den Saftspalten auftretende Stauung der Lymphe, wodurch die gewucherten Zellen eine seitliche Verdrängung und eine periphere Stellung in dem von Lymphe, Wanderzellen und desquamierten Endothelien erfüllten Hohlraum erfahren.

In anderen Fällen soll dieses Phänomen aus unbekannter Ursache durch eine selbständige Umordnung der Endothelien zustande kommen, wobei dieselben in der Mitte des Stranges auseinander weichen und sich drüsenartig um einen centralen Querschnitt gruppierten.

Die Neigung zur Bildung solcher Zellschläuche ist nach Volkmann aber nicht bei allen Tumoren in der gleichen Weise und meist nur an einzelnen Stellen derselben vorhanden; manchmal sind die Zellcylinder, wie erwähnt, ausserordentlich lang und ziehen in parallelen Reihen mehrfach neben einander her oder bilden auf Querschnittsbildern ein adenomartiges Gewebe, wobei die Lumina der Schläuche von ein- oder mehrfachen, kubischen oder cylindrischen Zellen umsäumt werden. Ist die Lymphstauung in den Spalten eine grössere, so können aus diesen wohl auch grössere cystische Hohlräume entstehen, in denen die Zellbesätze wiederum in mannigfaltiger Weise zu proliferieren vermögen.

Vor Verwechslung solcher Zellkomplexe mit denen echter Carcinome schützt nach Volkmann lediglich der Nachweis ihrer absoluten Unabhängigkeit von den Epithelien der Drüse sowie der Umstand, dass bei letzteren neben den krebsig degenerierten Zellen noch stets die Endothelbeläge der Saftspalten vorhanden sind; ein weiteres in differential-diagnostischer Hinsicht beachtenswertes Moment beruht nach ihm auf den innigen Beziehungen der endothelialen Wucherungsprodukte zu dem bindegewebigen Grundgerüste, welche bei einer Konservierung der Präparate eine Retraktion derselben von

letzterem verhindern, während sich derartige Schrumpfungsphänomene bei den Carcinomen aus obigem Grunde weit häufiger etablieren sollen.

Neben diesen geordneten Wucherungsverhältnissen kommt in manchen Geschwülsten auch eine diffuse, regellose Proliferation von Endothelien vor; die Zellen liegen dann wirr durcheinander, das Grundgewebe wird verdrängt und es entstehen Bilder, die dann thatsächlich nicht mehr von diffusen Sarkomen oder Carcinomen zu unterscheiden sind.

Alle diese Veränderungen spielen sich nach Volkmann vorwiegend im Innern der Saftspalten und nicht in dem der Lymphgefässe ab, wobei das Wachstum der Tumoren durch die stetige Proliferation der Endothelien in den peripheren Zonen derselben zustande kommt.

Gegen diese von Volkmann erhobenen und nach ihm von Küttner im ganzen bestätigten Angaben hat nun in jüngster Zeit Hinsberg weniger in Hinsicht auf die objektiven histologischen Befunde als solche, als bezüglich ihrer Deutung Stellung genommen.

Derselbe bezweifelt zunächst, dass es bei den vorgeschrittenen Stadien, in welchen die Geschwülste Volkmanns zur Untersuchung gelangten, überhaupt noch möglich gewesen wäre, aus den Randzonen derselben völlig einwandsfreie Schlüsse bezüglich der Geschwulstentstehung zu ziehen und dass die von ihm beschriebenen Bilder über die Endothelproliferation an der Geschwulstperipherie allein noch nicht beweisend für die ausschliesslich endotheliale Abstammung der Tumorzellen wären.

In dieser Beziehung wird von Hinsberg auf die neueren Untersuchungen von Borst verwiesen, welcher bei sehr vielen in den Lymphspalten wuchernden Neoplasmen eine reaktive Wucherung und Umwandlung der Endothelien in epithelähnliche Formen konstatierte, ohne dass zwischen ihnen und den Tumorzellen, selbst bei Endotheliomen, irgend ein genetischer Zusammenhang erwiesen werden konnte.

In der gleichen Weise hält Hinsberg die von Volkmann aus dem Vergrösserungsmodus der Geschwülste für den endothelialen Charakter derselben herangezogenen Argumente für nicht stichhaltiger Natur, da eine Wachstumsart, bei welcher die Endothelien benachbarter Saftbahnen durch den Reiz des Tumors zur Proliferation angeregt und gewissermassen von diesem infiziert werden, den Untersuchungsresultaten Ribberts widerspräche, nach welchen ein jeder Tumor ohne Beteiligung des Nachbargewebes aus sich selbst herauswächst, ohne dass sich dabei eine Umwandlung benachbarter Zellen in diejenigen des Neoplasmas vollzieht.

Des weiteren lässt sich nach Hinsberg auch der von Volkmann u. a. stets betonte fehlende Zusammenhang der Tumorzellen mit den Drüsenepithelien der Parotis nicht so ohne weiteres für den Endothelcharakter der ersteren verwerten, weil ja die Möglichkeit einer von der normalen Drüse

unabhängig entstandenen Anlage der Geschwülste von vornherein nicht gänzlich ausgeschlossen ist.

Endlich weist auch Hinsberg die von Volkmann bezüglich des Verhaltens der Lymphgefässendothelien zwischen den Endotheliomen und den in Lymphspalten wuchernden Carcinomen in differential-diagnostischer Beziehung hervorgehobenen Unterschiede auf Grund seiner gegenteiligen Befunde und der Beobachtungen von Lubarsch zurück, welcher in diesem Moment allein kein sicheres Kriterium für die Unterscheidung zwischen beiden Geschwulstarten erblickt.

Ausser diesen von Hinsberg gegen die endotheliale Abstammung der Tumorzellen vorgebrachten Gründen konzentriert sich der Schwerpunkt seiner eigenen Untersuchungen über die Geschwülste der Parotis auf den Befund von Zellen, welche „genau wie die Stachel- und Riffzellen des Plattenepithels durch feine, borstenartige Ausläufer mit einander in Verbindung“ standen und somit histologisch dasjenige Kennzeichen besassen, welches „als sicheres Unterscheidungsmerkmal gegenüber den morphologisch sonst so ähnlichen Endothelien“ als beweisend „für den epithelialen Charakter der betreffenden Zellen“ betrachtet werden muss.

In Hinblick hierauf erscheint es Hinsberg auch wahrscheinlich, „dass eine ganze Reihe vor allem der Schichtungskugeln enthaltenden Komplexe, die bisher allgemein als Endothelien gedeutet wurden, ebenfalls in Wirklichkeit“ aus Plattenepithelien und zwar aus solchen mit undeutlich ausgeprägten oder völlig fehlenden Intercellularbrücken bestehen, wie sie auch in echten Plattenepithelcarcinomen die Hauptmasse der Tumorzellen auszumachen pflegen.

Dabei verkennt Hinsberg die Schwierigkeiten, die sich bei der grossen Variabilität der Epithelien ihrer Deutung entgegenstellen, keineswegs, doch neigt er der Ansicht zu, dass alle die verschiedenen cylindrischen, ganz unregelmässigen oder lang spindelförmig ausgezogenen Formen derselben in ähnlicher Weise wie bei den typischen, wachsenden Carcinomen lediglich als Folge ihrer Anpassung an die Umgebung aufzufassen sind.

Als weitere Stütze seiner Anschauungen verwertet Hinsberg auch die von Volkmann schon beschriebenen und sogleich noch näher zu besprechenden Bilder der cellulären Sekretion, die in dieser Art gleichfalls „wohl auch allgemein als beweisend für die epitheliale Natur der betreffenden Zellen angesprochen werden dürften“ und spricht rückschliessend auch die nicht secernierenden Tumorzellen als echte Epithelien an.

Zu dieser Schlussfolgerung glaubt Hinsberg sowohl wegen der grossen Epithelähnlichkeit als der Lagerungsart der Tumorzellen, „die auf ein Haar einem Drüsenläppchen gleicht“, genügende Berechtigung zu haben, sodass nach seiner Ansicht gerade diese drüsenähnlichen Stellen das Anfangsstadium der Geschwulstentwickelung bilden, aus welcher „dann durch Verlust der Differenzierung die Komplexe von ganz atypischer Anordnung entstehen“.

Dieses wären die wichtigsten von Hinsberg neuerdings bekannt gegebenen Untersuchungsresultate, welche denselben veranlassen, den Zellen der Speicheldrüsengeschwülste im Gegensatz zu der bisher herrschenden und durch Volkmann, Küttner u. a. wiederum vertretenen Anschauung von der endothelialen Abstammung, den Charakter echter Epithelien zu vindizieren.

Ich wende mich nunmehr zu den degenerativen Veränderungen, wie sie sich an den gewucherten Tumorzellen zunächst unter dem Bilde der hyalinen Entartung sowie der Schichtungskugeln präsentieren und greife hiermit zugleich in das Gebiet der gemischten Parotistumoren über.

Wenn wir von der älteren, insbesondere durch Klebs ursprünglich verfochtenen Anschauung, nach welcher die hyaline Substanz aus dem Blute in die Zellen abgeschieden und im Innern dieser weiter umgewandelt wird sowie von einigen anderen, nunmehr historisch interessanten Hypothesen absehen, so sind wir heutzutage nach den Arbeiten von Sattler, Kolaczek u. a. genötigt, die in den gewucherten Zellen vorkommenden hyalinen Massen als Degenerationsprodukte derselben zu deuten.

Neben dieser Metamorphose, bei welcher sich das Protoplasma der Zellen unter gleichzeitigem Kernverlust in eine glänzende oder körnig hyaline Masse verwandelt, lässt sich in manchen Tumoren auch eine Art sekretorischer Thätigkeit der neugebildeten Zellen mit Bildung hyaliner Kugeln konstatieren.

Die histologischen Veränderungen, welche diesem Prozesse zu Grunde liegen, sind seit den Untersuchungen von Ziegler, Ernst u. a. bekannt und beruhen darauf, dass in den Zellen hyaline Kügelchen entstehen, die bei ihrer Vergrösserung die Kerne derselben peripher verdrängen, und schliesslich nach Ruptur der Zellmembran zwischen die benachbarten Zellen oder in das von diesen begrenzte Lumen austreten; dabei soll der Protoplasmarest der Zelle mit dem Kern nach den Angaben von Volkmann den Austritt der hyalinen Kugel überleben.

Spielen sich diese Veränderungen in mehreren, dicht neben einander gelegenen Zellen ab, so nehmen die strang- und schlauchförmigen Züge derselben eine rosenkranzartige Gliederung an.

In ähnlicher Weise verläuft der Prozess bei der Bildung der Schichtungskugeln, die insbesondere von Nasse in detaillierter Weise besprochen worden sind; hierbei finden wir im Innern der Kugel für gewöhnlich einen körnigen oder gleichmässig hyalinen Klumpen, um welchen sich plattgedrückte Zellen mit degenerierten Kernen nach Art einer Zwiebel schalenförmig gruppieren.

Die Grösse dieser geschichteten Körper ist in den einzelnen Fällen verschieden, meist bleiben sie klein, doch können sie gelegentlich auch durch Verschmelzungsvorgänge zu einem grösseren Volumen heranwachsen; häufig fallen sie heraus und hinterlassen rundliche Lücken im Präparate.

Ebenso wechselt die Zahl der Kugeln, sodass sie in manchen Geschwülsten nur spärlich, in anderen wiederum zu grossen Mengen vorhanden sein und das histologische Bild somit beherrschen können.

Die weiteren Veränderungen der Schichtungskugeln, die Vakuolenbildung und Verkalkung gehören in derselben Weise, wie die hyaline Zellentartung in das Gebiet der regressiven Metamorphose und sind durch die unzureichenden Ernährungsbedingungen der Geschwülste verursacht.

Wir haben uns nun mit dem bindegewebigen Grundgerüste zu beschäftigen, in welchem die Proliferation der Tumorzellen verläuft.

Über die Herkunft und Bedeutung des fibrösen Stromas in den Tumoren der Parotis ist viel und lang gestritten worden; während einige demselben eine rein passive Rolle bei der Entwickelung der Geschwülste vindizieren und die Bindegewebssepten lediglich als eine Art von Stützgewebe betrachten, sprechen andere, wie neuerdings auch Volkmann und Küttner den Saftspaltenendothelien wegen ihrer genetischen Gleichwertigkeit mit den fixen Zellen des Bindegewebes die Fähigkeit zu, in diese übergehen zu können, während Ribbert das Stroma als ein zur Geschwulst gehöriges und selbständig proliferierendes Gewebe gedeutet wissen will.

Letztere Anschauung ist neuerdings auch von Jakowenko (19) acceptiert worden; derselbe geht sogar noch weiter und giebt der Vermutung Ausdruck, dass vielleicht alle Mischgeschwülste der Parotis als Fibrome entstehen und sich erst sekundär in ihnen unter dem Reiz des wuchernden Bindegewebes die reaktiven und regressiven Veränderungen an den Zellen und dem Stroma vollziehen.

Über die diesen Anschauungen zum Teil widersprechenden Ansichten von Hinsberg soll erst an späterer Stelle ausführlicher berichtet werden.

Vorher möchte ich die verschiedenen und gerade den Geschwülsten der Speicheldrüsen in so exquisiter Weise zukommenden eigenartigen Modifikationen des Stromas besprechen, wie sie sich uns zunächst unter dem Auftreten von Hyalin präsentieren.

Bezüglich der Entstehung dieser Substanz, welche in der gleichen Weise, wie das Schleim-, Knorpelgewebe etc. bisher im allgemeinen als ein Degenerationsprodukt des Bindegewebes angesprochen wurde, hat Volkmann in seiner Arbeit folgende Schilderung entworfen.

Nach ihm bestehen die ersten Anfänge dieser Metamorphose darin, dass sich die Bindegewebsbalken zunächst in ihren äusseren Schichten unter Verlust der Kerne und fibrillären Streifung in eine glasig-homogene und stark lichtbrechende Masse von spezifischer Färbbarkeit verwandeln.

Im weiteren Verlaufe des Prozesses greift die Entartung auch auf die mehr centralen Teile der Bindegewebsbalken über und führt unter gleichzeitiger Obliteration der in ihrer Achse verlaufenden Kapillaren zur Bildung

hyaliner Balken, in deren Mitte noch feine fibrilläre Züge mit erhaltenen Zellen und Kernen eingeschlossen liegen.

Infolge dieser Veränderungen, die im wesentlichen die dünnen, dendritisch verzweigten Züge des Bindegewebes betreffen, erfahren diese eine Reihe von Deformitäten und werden, je nachdem die Aufquellung gleich- oder ungleichmässig verläuft, teils cylindrisch verdickt, teils rosenkranzförmig aufgetrieben; im letzteren Falle entstehen kugelförmige Gebilde, die nur durch feine Fäserchen unter einander zusammenhängen, während die hyalinen Massen selbst durch die Auffaserung der sie durchziehenden fibrillären Achsenfäden eine radiäre Streifung erfahren.

Dasselbe Phänomen lässt sich auch bei den der Längsrichtung nach getroffenen Bindegewebsbalken erkennen, indem auch hier jedesmal von dem centralen fibrillären Strange die feinen Fäserchen in die hyaline, aufgequollene Randzone derselben ausstrahlen.

Auf diese Weise entstehen nach Volkmann die fadennetzartigen Zeichnungen in den vom Bindegewebe abstammenden hyalinen Kugeln, wodurch sich dieselben sehr wesentlich von den in oben angeführter Weise aus den Tumorzellen hervorgegangenen gleichartigen Tropfen unterscheiden.

Auf Grund dieser Verhältnisse ist also auch noch dann eine Differenzierung beider möglich, wenn die Kugeln erstgenannter Art bei zunehmender zelliger Proliferation von den fibrillären Zügen abgespalten werden und völlig isoliert zwischen den Geschwulstzellen zu liegen kommen.

Der Charakter des metamorphosierten Bindegewebes entspricht in manchen Tumoren dem echten Hyalin; in anderen Geschwülsten sind die Degenerationsprodukte mehr teigig, weich, verflüssigen sich zunehmends und gehen unter gleichzeitiger Änderung ihrer tinktoriellen Beschaffenheit in Schleimgewebe über.

Hiermit berühren wir die zweite wichtige Gruppe der sich am Bindegewebsgerüst vollziehenden regressiven Metamorphosen, die myxomatöse Degeneration.

Die grösste Menge des Schleimgewebes geht nach der Ansicht der meisten aus dem fibrillären Bindegewebe hervor, doch sind die Meinungen über das Verhalten der zelligen Elemente bei diesem Degenerationsvorgange noch ziemlich divergierender Natur.

Während sich nach Nasse, Kolaczek, Clementz u. a. bei der schleimigen Entartung der Fibrillen auch die Zellen des Bindegewebes in rein degenerativem Sinne in Schleimgewebszellen verwandeln und die Fähigkeit zu erneuter Proliferation verlieren, hat Volkmann neuerdings die entgegengesetzte Anschauung vertreten und die Behauptung ausgesprochen, dass die Stern- und Spindelzellen des Myxomgewebes unter Erhaltung ihrer Lebensfähigkeit in gleicher Weise, wie die Endothelien der Saftspalten strang- und schlauchförmige Wucherungen einzugehen vermögen.

Dadurch würde sich nach Volkmann ein kardinaler Unterschied zwischen dem Schleimgewebe der Parotistumoren und demjenigen anderweitig vorkommender Myxomgeschwülste ergeben.

Gegen die Entstehung solcher neuen Zellmassen aus myxomatösem Gewebe hat kürzlich wieder Küttner Stellung genommen.

Seiner Ansicht nach handelt es sich in den von Volkmann gesehenen Bildern nicht um eine Proliferation der Schleimzellen, sondern um eine allmähliche, bis zur völligen Zellisolierung gehende Verflüssigung der von den gewucherten Saftspaltenendothelien gebildeten Stränge und Schläuche, wobei die gelockerten und aus ihren Verbänden gelösten Endothelien unter gleichzeitiger Vergrösserung eine den Schleimzellen analoge Gestaltung annehmen.

Dieser von Küttner erhobene Einwand erscheint um so berechtigter, als eigentlich keine triftigen Gründe vorhanden sind, den in Parotistumoren vorkommenden Myxomzellen gegenüber denen anderer Schleimgeschwülste eine Ausnahmestellung zu konzedieren.

Die Zellen des aus der Verflüssigung des fibrillären Grundgewebes hervorgegangenen Schleims besitzen keine weiteren Eigentümlichkeiten; sie unterscheiden sich morphologisch in keiner Weise von den verästelten Zellen des gewöhnlichen Myxomgewebes und stehen gleich wie diese durch Ausläufer unter einander in Verbindung; ebensowenig variiert das Schleimgewebe der Parotistumoren in chemischer Hinsicht von demjenigen anderer myxomatöser Geschwülste.

Reine, unvermischte Schleimgeschwülste kommen trotz der gegenteiligen neueren Angaben von Lambret und Gaudier (32) anscheinend nicht vor.

Ich wende mich nunmehr zur Besprechung des Knorpelgewebes, welches — die von Cohnheim, König, Minssen und neuerdings von Hinsberg verfochtene Möglichkeit seiner Abstammung aus embryonalen Knorpelkeimen vorläufig nicht ausgeschlossen — von Volkmann in Einklang mit den Ansichten älterer Autoren gleichfalls im wesentlichen als ein Umformungsprodukt des Bindegewebes angesprochen worden ist; dabei liesse sich nach ihm der Modus eines allmählichen Übergangs von Endothelien zu Knorpelzellen durch Vermittlung von Schleimgewebe von einer knorpligen Entartung des Bindegewebes unterscheiden.

Der Ablauf der ersten Metamorphose vollzieht sich nach Volkmann in der Weise, dass die sternförmigen Zellen des myxomatösen Gewebes ihre Ausläufer verlieren und sich unter gleichzeitiger Verdichtung der Grundsubstanz in Knorpelzellen mit mehr oder minder vollständig gebildeter Kapsel verwandeln, während wir es in dem zweiten Vorgang mit der bekannten Bindegewebsverknorplung zu thun haben.

Strittig ist dagegen die Frage über die weiteren Veränderungen der Knorpelzellen.

Während Clementz, Nasse und Köster in ihnen wegen ihrer meist verkümmerten Formen nur die Produkte einer regressiven Metamorphose erblicken, hat Volkmann neuerdings in Einklang mit den früheren Angaben von Sattler, Stern u. a. auch auf die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen hingewiesen.

Entschieden ist das thatsächliche Einsetzen der erneuten Proliferation der Knorpelzellen noch nicht, doch dürfte dieselbe auch nach den Angaben von Küttner nicht von vornherein geleugnet werden können.

Hinsichtlich seiner Verteilung ist das Knorpelgewebe nur selten diffus, meist inselförmig angeordnet, wobei die verschiedenen Übergänge zwischen dem Stern- und Schleimknorpel einerseits, und dem hyalinen sowie Faserknorpel auf der anderen Seite gleichzeitig nebeneinander vorhanden sein können.

Von den weiteren regressiven Metamorphosen kommen in den älteren Partien des Knorpelgewebes gelegentlich cystische Erweichungen und Verkalkungen der Intercellularsubstanz vor, während eigentliche Verknöcherungen im ganzen nur selten zur Beobachtung gelangen. Reine Enchondrome scheinen trotz der gegenteiligen Angaben von Krieg nicht vorzukommen.

Neben diesen Veränderungen kommt gelegentlich auch noch die amyloide Degeneration in den gemischten Tumoren der Parotis vor; dieselbe betrifft nach Lubarsch (38) sowohl die Wandung der kleinen Arterien, als die hyalinen Kolben und Kugeln, wobei sich auch hier Abstufungen zwischen amyloiden und schleimig entarteten Geschwulstbezirken konstatieren lassen.

Wir haben uns nun endlich noch mit dem Verhalten der Blutgefässe zu beschäftigen, wenn ihnen auch im allgemeinen nur eine nebensächliche Bedeutung zukommt.

Während in den Anfangsstadien der Geschwulstentwickelung die Blutgefässe in reichlicher Neubildung die Säulen der neugebildeten Tumorzellen zu durchziehen pflegen, fallen sie später meist der hyalinen Entartung anheim und sind in den knorpligen Bezirken meistenteils überhaupt nicht mehr vorhanden.

Von grösserer Wichtigkeit sind die namentlich in schleimig degenerierten Bindegewebsbezirken manchmal an den Gefässen vorkommenden Wucherungen der Wandungszellen, welche nach Volkmann in ähnlicher Weise wie die Endothelien zur Bildung verschlungener Zellformationen führen, sich aber gegenüber den Wucherungsprodukten jener durch die stärkere Tinktion und den mehr spindelförmigen Aufbau ihrer Zellgebilde unterscheiden.

Während diese Zellwucherungen, die zur Bezeichnung der Geschwülste als Angiosarkome geführt haben, sich für gewöhnlich auf die Umgebung der Gefässe beschränken, können sie in anderen Fällen nach Volkmann auch einen exquisit malignen Charakter annehmen und so den Übergang zu den Sarkomen vermitteln.

Ich glaube hiermit das Wichtigste bezüglich der eigenartigen Modifikationen des Stromas den von Volkmann vertretenen und nach ihm vielfach auch von anderer Seite acceptierten Anschauungen gemäss in kurzer Übersicht skizziert zu haben, sodass ich nunmehr zu den Einwänden übergehen kann, die neuerdings von Hinsberg gegenüber der Deutung der oben geschilderten Befunde erhoben worden sind.

In dieser Hinsicht tritt Hinsberg zunächst der Anschauung entgegen, dass irgendwelche Beziehungen zwischen den Tumorzellen sowie denen des Stromas vorhanden wären und glaubt als Grund für diese Ansicht vor allem den Umstand beschuldigen zu müssen, dass beide wegen der Auffaserung der Zellkomplexe häufig innig vermischt und morphologisch dann nicht mehr von einander unterscheidbar sind.

Zur Begründung dieser Annahme verweist Hinsberg auf die Ribbertschen Befunde, welche nachgewiesen haben, „dass an der Grenze vieler in Wachstum befindlicher Carcinome ein Durcheinanderwachsen von Epithel und Bindegewebe stattfindet, dadurch bedingt, dass die in entzündlicher Wucherung begriffenen Bindegewebszellen zwischen die Epithelien eindringen und einzelne derselben isolieren.“

Im Hinblick hierauf und weil „derartige Bilder nur da vorkommen, wo auch das Stroma reich an Zellen — und zwar an grossen, offenbar jungen Zellen ist“ glaubt Hinsberg, zumal „ein Hervorgehen von echten Plattenepithelien mit Intercellularbrücken aus Bindegewebszellen irgend welcher Art“ wohl kaum anzunehmen sei, dass alle diese vermuteten Übergänge zwischen Tumor- und Stromazellen nur scheinbare sind und „dass es sich hier nur um ein Durcheinanderwachsen von zwei ähnlichen Zellarten, niemals um einen genetischen Zusammenhang“ derselben handelt.

Deshalb hält Hinsberg auch die Möglichkeit einer weiteren Umbildung der Tumorzellen in diejenigen des hyalinen, schleimigen etc. Bindegewebes für ausgeschlossen, wobei ihm überdies der Beweis für den wirklich degenerativen Charakter dieser Bindegewebsmodifikationen noch keineswegs genügend fundiert erscheint.

Die Bedenken, welche er dieser Anschauung gegenüber äussert, stützen sich vor allem auf die Einschränkung, welche die Lehre von der Zellenmetaplasie durch die neueren Untersuchungen von Ribbert und Hansemann erfahren hat, sodass diese Theorie in dem von Volkmann vertretenen Umfang kaum mehr als zulässig erscheinen dürfte.

Bestimmend ist jedoch für Hinsberg das Vorkommen von Knorpelgewebe resp. von knorpelartiger, osteoider Substanz in den Tumoren der Parotis, da ihm „eine metaplastische Knorpelbildung aus fertigem Bindegewebe“ ebenso wie die einer echten Knochenbildung auf diesem Wege in hohem Grade unwahrscheinlich scheint.

„Da aber der Knorpel mit all den übrigen Modifikationen im engsten Zusammenhang steht und von denselben absolut nicht abzugrenzen ist", da ferner „die Grundsubstanz beider sich bei der Färbung ziemlich gleichmässig verhält und ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden eigentlich nur durch den verschiedenen Zellgehalt bedingt ist", so hält Hinsberg auch das Hyalin, abgesehen von seinen kugligen, durch Zellentartung entstandenen Formationen, „für kein Degenerationsprodukt, sondern für eine zur Knorpel-Knochengruppe gehörige Substanz" und glaubt, dass für die Herkunft desselben eine embryonale Keimverlagerung chondrogenen Gewebes und im weiteren Sinne für das ganze Stroma überhaupt eine Entwickelung aus einem verirrten Keime im Cohnheimschen Sinne angenommen werden müsse.

Für diese schon früher durch Birch-Hirschfeld, König, Lücke u. a. vertretene Anschauung einer Keimversprengung scheint nach Hinsberg ausser der scharfen Abkapselung der Tumoren, die „wie etwas absolut fremdartiges unvermittelt und ohne Übergang mitten im normalen Gewebe liegen" auch die Beschaffenheit des in den Parotisgeschwülsten vorhandenen Myxomgewebes zu sprechen, welches zum Teil „einen exquisit embryonalen Charakter trägt und ganz ausserordentlich dem embryonalen Mesenchymgewebe gleicht."

In derselben Weise würde nach Hinsberg durch die weitere Annahme einer gleichzeitig mit dem Stroma erfolgten embryonalen Absprengung der Tumorzellen das wichtigste Bedenken gegen die epitheliale Natur derselben, nämlich der stets missglückte Nachweis ihres Zusammenhanges mit den Drüsenepithelien der Parotis zwanglos beseitigt werden können.

Auf der anderen Seite lassen sich nach Hinsberg mit Hülfe dieser Annahme auch gewisse klinische Verlaufseigentümlichkeiten und insbesondere die manchmal ganz plötzlich hereinbrechenden malignen Entartungen der Speicheldrüsengeschwülste erklären, wobei die für gewöhnlich wegen ihres „organischen Zusammenhanges mit dem Mutterboden" an einer schrankenlosen Wucherung verhinderten Epithelien infolge irgendwelcher, durch Tumoren oder operative Eingriffe bedingte Umstände, die Kapsel der Geschwulst durchbrechen und nach direkter Berührung des Bindegewebes der Parotis hier Gelegenheit finden, weiter zu leben und sich zu vermehren."

Von diesem Momente an ist nach Hinsberg im Sinne der Ribbertschen Lehre infolge der Störung des Gleichgewichtes „die Bedingung für die Entwickelung eines Carcinoms gegeben, indem das Epithel nicht mehr mit dem zu ihm gehörigen, gleichzeitig mit ihm verlagerten, sondern mit einem ihm durchaus fremdartigen Bindegewebe in Wechselbeziehung" tritt.

In weiterer Verfolgung dieser Anschauung weist Hinsberg darauf hin, dass dieses mikroskopische Verhalten auch bei den im Beginn der malignen Entartung stehenden Tumoren sowie in ihren Metastasen und Recidiven in der Weise zum Ausdruck gelangen müsse, dass man „in dem Recidiv eines ursprünglich knorpel- und hyalin- etc. haltigen Tumors statt dieser Kompo-

nenten das unveränderte Bindegewebe der Umgebung" mit den wegen ihrer Lösung von dem embryonalen Bindegewebe selbständig fortwuchernden Epithelien zu erwarten hätte.

Die daraufhin von Hinsberg vorgenommenen Untersuchungen ergaben nun in einer Reihe von Fällen thatsächlich, dass überall an Orten, wo die Geschwülste im Beginne der malignen Entartung standen und speziell auch in den Recidiven, nur epitheliale Zellkomplexe in dem fibrillären und zum Teil nachweisbar der normalen Umgebung angehörigen Bindegewebe vorhanden waren, „während die als embryonal abgesprengt charakterisierten Gewebe, wie Knorpel, Myxomgewebe und Hyalin" vollkommen fehlten.

Nachdem durch alle diese Thatsachen die Annahme, „dass die Tumoren der Parotis abgesprengten Keimen ihre Entstehung verdanken", eine gewisse Berechtigung erhalten hatte, suchte Hinsberg schliesslich noch den letzten Beweis für die wirklich gegebene Möglichkeit eines derartigen Ereignisses zu erbringen.

Das Resultat seiner eingehenden Untersuchungen an menschlichen Embryonen gipfelt in der Konstatierung der Thatsache, dass die beiden grossen Speicheldrüsen, Parotis und Submaxillaris, „von der 9. resp. 12. Woche an die engsten Beziehungen zur knöchernen Unterkieferanlage sowie zum Reichertschen Knorpel" zeigen, wobei die Drüsenkörper stellenweise so nahe an ihnen liegen, „dass einzelne Acini unmittelbar ans Periost resp. Perichondrium anstossen, das ins Drüsenbindegewebe ganz diffus übergeht."

In Anbetracht dieser Verhältnisse ist nach Hinsberg „eine Absprengung von Epithel in Gemeinschaft mit knorpelbildender Substanz denkbar oder sogar wahrscheinlich," indem „gerade derartige Acini samt dem sie umgebenden embryonalen Bindegewebe, — das entweder schon Periost oder Perichondrium ist, oder aber auf Grund seiner niederen Differenzierungsstufe imstande ist, Knorpel und Knochen zu bilden — samt derartigem Gewebe also durch einen uns unbekannten Vorgang, wie wir ihn für so viele unzweifelhafte Entwickelungsstörungen annehmen müssen, von der Hauptdrüse abgetrennt werden und so den Keim für die spätere Entwickelung der Tumoren abgeben."

Auf diese Weise würde sich nach Hinsberg „das organische Zusammenleben von Drüsenepithel und chondro-osteoidem Gewebe" in den gemischten Parotisgeschwülsten erklären lassen, während das Vorkommen von Plattenepithelien in ihnen entweder auf eine bei der nahen Verwandtschaft zwischen Platten- und Drüsenepithel noch möglichen Metaplasie des letzteren oder wegen der nachbarlichen embryologischen Beziehungen der Parotis zur Trommelfellanlage auf eine Zellabsprengung von dieser bezogen werden kann.

So gestaltet sich nach den Untersuchungen von Hinsberg in einer von Volkmann u. a. abweichenden Weise die Genese der von ihm als „embryogene Mischgeschwülste" bezeichneten Tumoren der Parotis.

Von einer detaillierten Besprechung der Einzelbeobachtungen dieser und einiger anderer Autoren, die sich, wie Kühn (27), Koch (25) und Lotheissen (37) neuerdings noch mit den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen beschäftigt haben, glaube ich nach dem Gesagten wohl Abstand nehmen zu dürfen.

Gegenüber den bisher genannten Geschwülsten treten alle übrigen in den Speicheldrüsen vorkommenden Neubildungen erheblich an Zahl zurück; es gilt dieses zunächst für die echten Sarkome, die, von den bereits erwähnten Fällen abgesehen, als reine Rund- oder Spindelzellensarkome nur ungemein selten angetroffen werden.

Ausser den älteren einschlägigen Beobachtungen, bezüglich derer auf die Zusammenstellung in der Arbeit von Küttner verwiesen werden kann, sind in neuerer Zeit solche reinen Sarkome von Volkmann und Schäfer (56) histologisch untersucht und beschrieben worden.

Unter den von Volkmann mitgeteilten beiden Fällen handelte es sich in dem ersten derselben um ein apfelgrosses, rundliches Fibrosarkom der Parotis, welches bei ausserordentlich derber Konsistenz eine gleichmässige, fast sehnige Schnittflächenbeschaffenheit besass.

Mikroskopisch setzte sich der Tumor aus straffaserigem Bindegewebe mit regellos eingelagerten Spindelzellen oder ausschliesslich aus letzteren zusammen, sodass an diesen Stellen ein reines Spindelzellensarkom entstand.

Eine Abhängigkeit der Wucherung von den Gefässen war nirgends vorhanden, ebenso wie alle Veränderungen im Sinne einer schleimigen oder hyalinen Entartung etc. fehlten. Dahingegen fanden sich an der Oberfläche der von einer eigentlichen Kapsel nicht umschlossenen Geschwulst noch zahlreiche, ganz diffus von Spindelzellen durchwucherte Reste der Drüsensubstanz, in welcher die secernierenden Epithelien atrophisch und nur die Ausführungsgänge noch besser erhalten waren.

Bezüglich des Ausgangspunktes der Geschwulst nimmt Volkmann eine Entstehung derselben aus dem Bindegewebe der Parotis an.

Der zweite Fall betraf einen ausserordentlich derben und sehr blutreichen Tumor der linken Submaxillaris, welcher fest mit der Umgebung verwachsen war und in Wallnussgrösse gegen die Mundhöhle hervorragte. Die histologische Untersuchung ergab ein aus Rund- und Spindelzellen gebildetes Sarkomgewebe, welches in regellos diffuser Weise die Drüsenläppchen durchwuchert, die Kapsel durchbrochen und in das periglanduläre Fettgewebe vorgedrungen war; an letzterem Orte sowie an einigen anderen Stellen war überdies eine excessive Neubildung von Gefässen mit Wucherung der Adventiciazellen vorhanden, doch unterschied sich das kavernöse Geschwulstgewebe von dem Bilde der schon früher erwähnten perithelialen Angiosarkome durch das Fehlen der für diese Tumoren charakteristischen plexiformen Gestaltung. Aus diesem Grunde wünscht Volkmann die Neubildung als teleangiectatisches

Spindelzellensarkom bezeichnet zu wissen, während er die Entstehung der Geschwulst gleichwie beim vorigen Falle in das interacinöse Bindegewebe der Drüse verlegt.

Der von Schäfer mitgeteilte Fall von recidivierendem Rundzellensarkom der Parotis ist vor allem wegen der ungewöhnlichen Ausdehnung sowie der Metastasenbildung von Interesse.

Soweit ersichtlich, handelte es sich um eine 43 jährige Frau, welche nach der operativen Entfernung einer hühnereigrossen Geschwulst der linken Parotis binnen Jahresfrist ein kirschgrosses, rasch wachsendes Recidiv und im Anschluss daran noch mehrere hühnerei- bis nussgrosse Tumoren in der genannten Gegend acquirierte. Nach wiederholten operativen Eingriffen, denen jedesmal rasch erneute Recidive folgten, vergrösserte sich die Geschwulst in excessiver Weise, sodass die Patientin schliesslich unter zunehmendem Kräfteverfall nach nicht allzu langer Zeit verstarb.

Bei der Obduktion ergaben sich ausser dem lokalen Befunde noch metastatische Tumoren in der Pleura und den Lungen.

Ich wende mich nunmehr zu den Adenomen und Carcinomen der Speicheldrüsen.

Über erstere ist in neuerer Zeit nichts bekannt gegeben worden und auch die älteren Angaben über diese Geschwulstgruppe sind mit Ausnahme der von Nasse beobachteten Fälle sehr zweifelhafter Natur.

In derselben Weise müssen die Carcinome der Speicheldrüsen nach unseren derzeitigen Anschauungen und auf Grund der von Küttner entworfenen Statistik als überaus seltene Geschwülste angesprochen worden, über welche neuerdings nur von Loewenbach (36) und Henkel (17) Mitteilungen gebracht worden sind.

Der erstere von beiden widerspricht in Einklang mit Orth, Birch-Hirschfeld und Ziegler der Volkmannschen Angabe, dass die Carcinome der Speicheldrüsen nur als reine Geschwülste vorzukommen pflegen und beschreibt zwei Mischtumoren der Submaxillaris, deren krebsige Natur in Anbetracht ihrer auf Serienschnitten verfolgten Abstammung von der epithelialen Auskleidung der Ausführungsgänge und Speichelröhren der Submaxillaris wohl kaum zweifelhaft erscheinen dürfte.

Die Beobachtung von Henkel betrifft endlich eine weiche und markige Parotisgeschwulst, für welche gleichfalls durch die mikroskopische Untersuchung der Charakter als Carcinom festgestellt werden konnte.

Bevor ich das Kapitel über die Neubildungen verlasse, möchte ich noch mit einigen Worten die unter dem Namen der Ranula bekannten Cystenbildungen der Speicheldrüsen berühren.

Über die Entstehungsart derselben ist vielfach gestritten worden und auch heutzutage sind die Ansichten selbst massgebender Autoren hierüber noch vielfach geteilt.

Wenn wir zunächst einen kurzen Rückblick auf die älteren Anschauungen werfen wollen, so hat sich die Deutung der Ranula als Retentionscyste des Ausführungsganges der Submaxillaris von jeher einer besonderen Beliebtheit erfreut.

Nachdem sich aber diese Vermutung auf Grund des Nachweises der absoluten Unabhängigkeit des Ductus submaxillaris von der Cystengeschwulst als irrtümlich herausgestellt hatte, versuchte Fleischmann nach der Entdeckung eines unter der Schleimhaut des Mundbodens am vorderen Rande des Musculus genioglossus gelegenen Schleimbeutels, die Ranula als Hygrom desselben zu deuten.

Viel Anhänger hat sich auch diese Hypothese nicht erworben, sobald eine nähere Prüfung der Fleischmannschen Befunde die Inkonstanz des genannten Schleimbeutels ergeben.

Von den weiteren Untersuchern, die sich mit der vorliegenden Frage beschäftigt haben, liess Neumann die Ranula aus den Bochdaleckschen Drüsenschläuchen, v. Recklinghausen dieselbe aus dem Ausführungsgang der Nuhnschen Zungenspitzendrüse entstehen.

Dieser Ursprung ist neuerdings auch von Föderl (13) für einen Fall von kongenitaler Ranula angenommen worden, wobei die Ursache für die Cystenbildung auf eine Impermeabilität des Ausführungsganges der besagten Drüse zurückgeführt werden konnte.

Demgegenüber lassen uns die von Hippel (18) in 10 Fällen von Ranulageschwülsten vorgenommenen Untersuchungen das Wesen derselben in einem anderen Lichte erscheinen.

Seinen Beobachtungen zufolge hängt die Entstehung der Ranula mit eigenartigen Veränderungen der Glandula sublingualis, seltener solchen der Glandula incisiva zusammen.

Die histologischen Einzelheiten gestalten sich dabei in der Art, dass zunächst die Innenfläche der Ranula von grossen, scharf konturierten und glasig gequollenen Zellen bekleidet wird, die entweder in gleichmässiger und mehrfacher Schichtung oder in unregelmässigen Haufen einer schmalen Zone junger spindelförmiger Bindegewebszellen aufzusitzen pflegen; dabei sind die Zellen manchmal auch zu amorphen Schollen versintert, in ihren oberflächlichen Verbänden gelockert und als glasige Klumpen in das Cystenlumen desquamiert.

Nach aussen von diesen beiden Schichten konstatierte Hippel eine allmählich in das interacinöse Bindegewebe des Sublingualis übergehende und mit reichlichen elastischen Fasern untermischte, kernarme Bindegewebszone, in welcher zahlreiche neugebildete Kapillaren, kleinere Arterien mit verdickten Intimae sowie mehr oder minder reichliche und meist atrophisch reduzierte oder entzündlich eingeschmolzene Drüsenläppchen eingelagert waren.

Die wichtigsten Veränderungen liessen sich aber an der Hand von Serienschnitten an den kleineren Ausflussröhren der Acini verfolgen, indem die Lumina derselben unter zunehmender Erweiterung und nach erfolgter Einschmelzung der Berührungsflächen zu cystischen Hohlräumen konfluierten, in denen die Epithelbesätze, sofern sie nicht desquamiert oder völlig geschwunden, wiederum die analoge Wucherung wie in dem grossen Cystenraume der Ranula erkennen liessen.

In Anbetracht, dass auch alle übrigen zur Untersuchung gelangten Fälle von Ranula bis auf geringe Abweichungen die nämlichen histologischen Verhältnisse im Drüsengewebe illustrierten, glaubte Hippel die Ursprungsstätte der Ranula in die kleinen Ausführungsgänge der Acini verlegen zu dürfen, wobei nach seiner Ansicht die chronisch entzündlichen Prozesse im Drüsenparenchym durch Kompression und Abschnürung der kleinen Ausflussröhren die Sekretverhaltung in diesen bedingen.

Die weitere Vergrösserung der Cysten würde sich nach Hippel dann sowohl infolge der Transsudation aus den erweiterten Kapillaren der Cystenwand und der schleimigen Degeneration des Zellbelags als durch das fortgesetzte Konfluieren benachbarter Hohlräume vollziehen, wobei das zwischen denselben gelegene und häufig infolge der endarteriitischen Gefässveränderungen mucinös degenerierte Bindegewebe den Ablauf dieses Prozesses erleichtert und unterstützt.

Endlich hätten wir noch das Kapitel über die **Speichelsteine** zu besprechen, über welche in der neueren Litteratur von Freudenthal (15), Sick (59), Morelli (42), Bourneville (5), Graille (16), Schuch (58) und Spencer (61) Mitteilungen gebracht worden sind. Wenn wir von einer spezialisierten Besprechung dieser Arbeiten absehen und aus ihnen die mehr allgemeinen und für die Konkrementbildung wichtigen Punkte herausgreifen wollen, so lässt sich zunächst in Hinsicht auf den Entstehungsort der Steine in den drei grossen Speicheldrüsen des Mundes die Prädisposition der Glandula submaxillaris für dieselben nicht verkennen; dabei erfolgt die Bildung der Konkremente entweder im acinösen Parenchym oder häufiger in den Ausführungsgängen der Drüse und demgemäss erscheinen die Steine bald unregelmässig und stachelig, bald spindel- oder walzenförmig konfiguriert.

In derselben Weise ist die Grösse und Zahl derselben in den einzelnen Fällen verschieden; für gewöhnlich sind die Steine nur erbsen- oder mandelgross, doch können sie auch weit erheblichere Volumina erreichen und ebenso werden sie bald einzeln, bald, wie in dem von Nové-Josseraud (47) beobachteten Falle, gehäuft in grösseren Mengen bis zu 12 Exemplaren und darüber angetroffen.

Bei der Bildung der Konkremente spielen, vielleicht von bakteriellen Einflüssen abgesehen, vor allem entzündliche Prozesse des Drüsenparenchyms mit Stagnation und Eindickung der Sekrete sowie kleinere, in den Ausführungs-

gang der Submaxillaris gelangte Fremdkörper die wichtigste Rolle; interessant ist in dieser Beziehung der neuerdings von Rochs (54) mitgeteilte Fall, bei welchem ein Schrotkorn als Kern des Konkrementes vorgefunden wurde.

Über die chemische Zusammensetzung der Speichelsteine hat Lindemann (34) kürzlich genauere Angaben gemacht; derselbe entfernte bei einer 50jährigen Frau einen keulenförmigen, 3½ g schweren Stein, der aus Wasser (7,08%), Kalk (46,61%), Magnesia (0,79%), Phosphorsäure (35,86%), Kohlensäure (11,49%), geringen Mengen von Fluor und Chlor sowie aus 5,21% in Säure unlöslicher organischer Substanz bestand.

Die pathologische Bedeutung der Speichelsteine beruht vor allem in der Verlegung des Ausführungsganges der Drüse sowie in den konsekutiven indurativen Veränderungen des Parenchyms, wodurch gelegentlich tumorartige Vergrösserungen der Drüse hervorgerufen werden können.

Von den weiteren Ausgängen wären die Speichelfisteln sowie die Abscedierungen der Drüse mit spontaner Eliminierung der Steine in die Mundhöhle zu erwähnen, Ereignisse, die kürzlich auch von Sheild (57), Killian (24) und Rosenberg (55) in ihren Arbeiten an Beispielen erläutert worden sind.

Hiermit beschliesse ich die spezielle pathologische Anatomie der Speicheldrüsen und zugleich den Abschnitt dieses Referates, da die spärlichen Arbeiten allgemeinen pathologischen Inhaltes eine Besprechung derselben als unnötig erscheinen lassen.

---

2. Mittelohr, Warzenfortsatz und intrakranielle Folgeerkrankungen der Otitis.

Von

K. Grunert, Halle a. S.

Litteratur.

1. Mittelohr und Warzenfortsatz.

1. **Alt**, Fälle von Verbrühungen des Ohres. Sitzungsber. der österr. otol. Gesellsch. vom 26. IV. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 6. 1898.
2. **Berthold**, Über die allgemeinen pathologischen Beziehungen der Mittelohrerkrankungen im frühen Kindesalter. Sitzungsber. des Vereins f. wissensch. Heilk. zu Königsberg i. Pr. Sitzung vom 7. II. 1898.
3. **Biehl**, Über das Cholesteatom des Mittelohres. Wiener klin. Rundschau. Nr. 29. 1898.
4. **Blau**, Die Erkrankungen des Gehörorgans bei Masern und Influenza. Klin. Vortr. aus dem Gebiete der Otologie und Pharyngo-Rhinologie von Dr. Haug-München. Bd. II. Heft 14.
5. **Mc. Bride und Turner, Logan**; Haariger Polyp des linken Mittelohres. Edinburgh Hosp. Rep. 1898.
6. **Buck**, Die Gicht in ihrem Zusammenhange mit Ohrerkrankungen. Transact. of the amer. otol. soc. / Thirtieth annual meeting. Vol. VI. part 4. 1897.
7. **Carette**, Contribution à l'étude des corps etrangers du conduit auditif. Annal. des mal. de l'or. etc. T. XXIV. 2.
8. **Cheatam, W.**, Einige besondere Mikroorganismen bei der Entzündung des Mittelohres mit einem interessanten Fall. New York med. Rec. 1. X. 1898.
9. **Cheatle, G. L.** (London), Über einen Fall von Sarkom des Mittelohres. Sixty-sixth annual meeting of the brit. med. assoc. held at Edinb. July 27—29. 1898. British med. Journ. Oct. 22. 1898. Ref. von Dr. **Rudloff** im Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 46. S. 50 ff.
10. **Cozzolino**, Die Chirurgie des Fallop. Kanals. Arch. ital. di otol. Vol. V. S. A.
11. **Dench**, The aural complications of influenza. Transact. of the New York academy of medicine.
12. **Dreyfus**, Über Mittelohrtuberkulose mit spezieller Berücksichtigung des Ausganges in Heilung. Inaug. Diss. Basel 1898.
13. **Eagleton** (Newark), Komplikationen seitens des Gehörorgans bei Influenza. Transact. of the amer. otol. soc. Thirtieth annual meeting. Vol. VI. part 4. 1897.

14. Eschweiler, Ein Fall von Fibromyxom des Warzenfortsatzes. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 18 ff.
15. Fink, Zur Kasuistik der Fremdkörper im Ohr. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 27. 1898.
16. Friedrich, Sarkom des Mittelohres mit Ausgang von der Dura. Bürkners Ber. über die 7. Versamml. der deutschen otol. Gesellsch. am 27. und 28. Mai 1898 zu Würzburg. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 106 ff.
17. Gaudier, M., Corps étranger de l'oreille enclavé dans la caisse etc. Bull. de la soc. belg. d'otol., de laryng. 1898.
18. Gruber, Zum Cholesteatom im Schläfenbein. Dritter österr. Otol.-Tag am 21. u. 22. II. 1898. Ref. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 3. 1898.
19. Derselbe, Präparat von Subluxation des Hammer-Ambossgelenkes. Sitzung der österr. otol. Gesellsch. vom 26. IV. 1898. Ref. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 6. 1898.
20. Grüning, a) Fall von Streptokokkenmastoiditis mit nachfolgendem Erysipel, b) Fall von Mastoiditis mit Cholesteatom bei einem Kinde.
21. Grunert, Zur Kritik der tierexperimentellen Ergebnisse Kirchners bei seinen Vergiftungsversuchen mit Salicylsäure und Chinin. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 161 ff.
22. Habermann, Über Augenmuskellähmung als Komplikation der eitrigen Mittelohrentzündung. s. Bürkners Ber. (l. c.).
23. Derselbe, Präparate von zwei Fällen von Steigbügelankylose. s. Bürkners Bericht (l. c.).
24. A. Hartmann, Die Einwirkung der Otitis media der Säuglinge auf den Ernährungszustand. s. Bürkners Ber. (l. c.) und Originalartikel in Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 34. S. 1 ff.
25. Ed. Hartmann, Zwei neue Fälle von doppelseitiger knöcherner Stapesankylose. Zeitschrift f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 103 ff.
26. Haug, Operative Entfernung eines Fremdkörpers (Johannisbrotkern) aus der Paukenhöhle. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1898.
26a. Derselbe, Neoplasmen des Ohres. Bibliothek der ges. med. Wissensch. S. 379—392.
27. Heermann, Über Otitis media im frühen Kindesalter (Otitis concomitans). Halle (bei Marhold) 1898. Samml. zwangl. Abhandl. u. s. w. von M. Bresgen. Bd. III. H. 4.
28. Hogelbe, Ant., Ein Fall von Agnathia partialis mit Verbildung des äusseren und mittleren Ohres. Inaug.-Diss. Greifswald 1898.
29. Jansen, Eine intratympanale Geschwulst. S. Bürkners Ber. (l. c.).
30. Derselbe, Über eine häufige Art der Beteiligung des Labyrinths bei den Mittelohreiterungen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 193 ff.
31. Katz, Über die horizontale Schleimhautfalte des Tensor tympani. s. Bürkners Ber. (l. c.).
32. Derselbe, Über Spalt- resp. Cystenbildung an der Stria malleolaris des Trommelfells. s. Bürkners Ber. (l. c.)
33. Kirchner, Vom Warzenfortsatz ausgehendes Sarkom. s. Bürkners Ber. (l. c.).
34. Königsbauer, Zur Kasuistik der Otitis media diabet. Inaug.-Diss. München 1898.
35. Körner, Über Karies der Gehörknöchelchen. Sitzung des Rostocker Ärztevereins vom 11. VI. 1898. Ref. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33.
36. Kretschmann, Klinische und pathologische Beiträge zur Karies von Hammer und Amboss. Festschr. zum 50jähr. Jubiläum des Magdeburger Ärztevereins. 1898.
37. Larsen, Bemerkungen über die Behandlung der akuten Mittelohreiterung. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 285 ff.
38. Lewis, Rob. G., Fall von Cholesteatom mit Eiterdurchbruch in die Fossa digastrica. W. B. Marpells Ber. über die Verhandl. der Sektion f. Ophth. und Otol. der med. Akad. zu New York. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 34. S. 83 ff.
39. Manasse, Über primären Mittelohrkrebs mit sekundären Labyrinthveränderungen. s. Bürkners Ber. (l. c.).
40. Derselbe, Über riesenzellenhaltige Schleimcysten in Polypen und in entzündeten Schleimhäuten. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 302 ff.

41. Moses, Über Ohrcholesteatom. Vereinigung westdeutscher Hals- u. Ohrenärzte in Köln. Sitzung vom 17. IV. 1898. Münch. med. Wochenschr. Nr. 25.
42. Okuneff, Sclerose de l'apophyse mastoide présentant une des complications des otites moyennes chroniques suppurées. Sektion XIIa des internat. med. Kongr. zu Moskau. 1897.
43. Panse, a) Labyrintheiterung nach akuter Mittelohreiterung. b) Sequester des Facialiskanals infolge Cholesteatom. s. Bürkners Ber. (l. c.).
44. Panzer, Die operative Behandlung der Karies des Felsenbeins im Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 46. 3. u. 4. Heft.
45. Derselbe, Die Eitersenkung bei entzündlichen Affektionen des Mittelohres. Wien. klin. Rundschau. Nr. 12 u. 13. 1898.
46. Derselbe, Zur Anatomie der akuten Tympanitis. Dritter österr. Otologentag am 21. u. 22. II. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 3. 1898.
47. Passow, Über Fremdkörper im äusseren Gehörgange. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1898.
48. Politzer, Histologische Veränderungen der Mittelohrschleimhaut bei der chronischen Mittelohreiterung im Kindesalter. Moskauer internat. med. Kongr. Sektion XIIa. 1897.
49. Derselbe, Polypoide Wucherung der Mittelohrschleimhaut. Sitzung der österr. otol. Gesellsch. vom 25. I. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 12. 1898.
50. Derselbe, Über persistente Trommelfelllücken. Dritter österr. Otologentag am 21. u. 22. II. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 3. 1898.
51. Ponthière, Paralysie faciale au cours d'une otite moyenne aiguë etc. Annal. des mal. de l'or. etc. T. XXIV. 8.
52. Pritchard, Veränderungen im Amboss-Steigbügelgelenk durch chronische Mittelohreiterung. Kings College Hosp. Rep. 1897.
53. Derselbe, Fraktur des Hammergriffs durch indirekte Gewalt. Kings College Hospital Rep. 1897.
54. Reid, V. George, Traumatische Ruptur des Trommelfells. Med. Press and Circular. 23. II. 1898.
55. Scheibe, Durchbruch in das Labyrinth, insbesondere bei der akuten Form der Mittelohreiterung. s. Bürkners Ber. (l. c.).
56. Stankowski, Über doppelseitige Trommelfellrupturen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 8. 1898.
57. Stewart, Über Verletzungen des Nervus facialis bei Eröffnung des Warzenfortsatzes. s. Rudloffs Ber. (l. c.).
58. Stern, Ein Fall von gleichzeitigem Vorkommen von Schweissfliegen in beiden Ohren etc. s. Reinhards Ber. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 305 ff.
59. Szenes, Sur les lésions traumatiques de l'organe auditif. Annal. des mal. de l'oreille, du laryng. T. XXIV. 1.
60. Treitel, Über das Carcinom des Ohres. Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. Bd. 33. S. 152 ff. (Dabei zwei eigene Fälle.)
61. Trautmann, G. (München), Über einen Fall von Fremdkörper in der Tuba Eustachii.
62. Wagenhäuser, Über Ohrverletzungen durch Knallerbsen. s. Bürkners Ber. (l. c.).
63. Walther, H., Ein Fall von Fremdkörperextraktionsversuch am falschen Ohr. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 15. 1898.
64. Whiting, Carcinoma of the mastoid and auricle, orginating in the tympanum or antrum consecutive to chronic suppurative Otitis media. New York Eye and Ear infirmary rep., Vol. VI. 1898.
65. Winckler, E. (Bremen), Über Tuberkulose des Mittelohres. Wien. med. Presse. Nr. 17 und 18. 1898.
66. Zeroni, Beitrag zur Kenntnis der Heilungsvorgänge nach der operativen Freilegung der Mittelohrräume. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 171 ff.

2. Intrakranielle Komplikationen der Otitis.

67. Alderton (Brooklyn), Ein Fall von perisinuösem Abscess mit Thrombose des stark vorgelagerten Lateralsinus etc. Transact. of the amer. otol. soc. Thirtieth annual meeting. Vol. VI. part 4. 1897.

68. Alt, Demonstration eines Falles von eiteriger Sinus transv.-Thrombose. Sitzung der österr. otol. Gesellsch. vom 29. Nov. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 12. 1898.

68a. Ballance, Über einen Fall von Phlebitis des Sinus lateralis. s. Rudloffs Ber. (l. c.).

68b. Barkan, Chronische Mittelohreiterung, Abscess im Lobus temporo-sphenoidalis etc. Übersetzt. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33.

69. Barr, Ein Fall von Labyrinthnekrose. Tod durch Kleinhirnabscess und allgemeine Meningitis. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 39 ff.

70. Bayer, Ad., Beitrag zur Diagnostik des otitischen Hirnabscesses. Inaug.-Dissertation. Erlangen 1896.

71. Barnick, Berichte über Prof. Habermanns Klinik in Graz vom 1. I. bis 31. XII. 1896. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 75 ff. Enthält Fall von Sinusthrombose.

72. Derselbe, Bericht über Prof. Habermanns Klinik in Graz vom 1. I. bis 31. XII. 1897. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 89 ff. Enthält Fälle von Sinusthrombose.

73. Barth, Demonstration von zwei Fällen geheilter Sinusthrombose. Sitzung der med. Gesellsch. zu Leipzig vom 18. X. 1898. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48. 1898.

73a. Beckmann, Fall von geheiltem otitischen Kleinhirnabscess. Berl. med. Gesellsch. Sitzung vom 5. I. 1898. Münch. med. Wochenschr. Nr. 2. 1898.

73b. Biehl, Melancholische Wahnideen als Folge eines otitischen Extraduralabscesses. Siehe Bürkners Ber. (l. c.).

74. Bojew, Quelques cas de pyhémie d'origine otitique. Rev. hebd. de laryng., d'otol.

75. Bronner, Ad., Bemerkungen über einen extraduralen, otitischen Hirnabscess mit Thrombose des Lateralsinus. Heilung ohne Eröffnung des Sinus. Lancet. 2. IV. 1898.

76. Derselbe, Bemerkungen über einen Fall von eiteriger Meningitis otitischen Ursprungs mit besonderen Erscheinungen. Lancet. 23. Juli 1898.

77. Brühl, Ein Todesfall nach Fremdkörperextraktion aus dem Ohre. Monatsschr. f. Ohrenheilk. Nr. 2. 1898.

78. Delstanche fils, Notes relatives à un cas d'abcès intradural consécutif à une otite moyenne purulente droite. Bull. de la soc. belge d'otol. de laryng. 1898.

79. Dench, E. B., Thrombose des Lateralsinus infolge von Mittelohreiterung mit Bericht von Fällen. The Laryngoscope. August 1898.

80. Derselbe, Ein Fall von Extraktion der Gehörknöchelchen, Verletzung des Bulbus venae jugularis, septische Thrombose der Jugularis intern. etc. s. Marples Ber. (l. c.).

81. Geronzi, Über die Ätiologie der cerebralen Komplikationen otitischen Ursprungs. Arch. ital. di otol. Vol. 27. p. 124.

82. Gradenigo, Sur les complications endocraniennes des otites moyennes purulentes. Annal. des mal. de l'or. du laryng. T. XXIV. 2.

83. Derselbe, Über die Diagnose des otitischen Kleinhirnabscesses. Arch. ital. di otolog. Vol. VI. p. 161.

84. Gravello, Über einen Fall von Thrombose des Sinus transv. durch Otitis media. Sitzung der Kgl. Akad. zu Turin vom 17. XII. 1897. Ref. Münch. med. Wochenschr. Nr. 7. 1898.

85. Hammerschlag, Demonstration des Gehirns einer an Schläfenlappenabscess verstorbenen Patientin. Sitzung der österr. otol. Gesellsch. vom 29. Nov. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 12. 1898.

86. Hansberg, Demonstration eines Präparates von rechtsseitigem Schläfenlappenabscess. s. Reinhards Ber. über die Ohrensektion der 70. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte in Düsseldorf vom 19. bis 24. Sept. 1898. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 305 ff.

87. Derselbe, Mitteilungen über zwei otitische Kleinhirnabscesse. Ebenda.

88. Heimann, Zur Kasuistik und Chirurgie der Behandlung letaler Komplikationen der eiterigen Erkrankungen des Ohres. Medycyna. 35—39. 1897.

89. Heimann, Sur le traitement de certaines complications létales des otites purulentes et sur la pyohémie otitique. Internat. med. Kongr. in Moskau. 1897. Sektion XIIa. S. 32 ff. des Kongressberichtes.

90. Heine, Kasuistisches über den otitischen Hirnabscess. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 45. S. 269 ff.

91. Hennebert et Rousseaux, Pyohémie otitique par phlébite du sinus et de la jugulaire. Bull. de la soc. belge d'otol. etc. 1898.
92. Hoffmann (Dresden), a) Ein Fall von Sinus- und Jugularisthrombose. b) Ein Fall von Thrombose des Bulbus venae jugularis. s. Bürkners Ber. (l. c.).
93. Hoffmann, Eg. (Greifswald), Demonstration eines Falles von geheiltem Hirnabscess. Sitzung des Greifswalder med. Vereins vom 26. X. 1898. Münchener med. Wochenschr. Nr. 49. 1898.
94. Jaboulay-Rivière, Un cas d'abcès cérébral d'origine otitique. Onzième congrès de chir. p. 244. Paris (Félix Alcan) 1897.
95. Jakins, P., Otitischer Kleinhirnabscess, Heilung. Med. press and circular. 10. VIII. 1898.
96. Jansen, Zur Meningitis serosa nach Mittelohrentzündungen. Sektion XIIa des internat. med. Kongr. zu Moskau. 1897.
97. Hugh, Edward Jones (Liverpool), Über einige unabwendbare Komplikationen der eiterigen Mittelohrentzündung (Hirnabscesse, Sinusthrombose). s. Rudloffs Ber. (l. c.).
98. Jordan, Kasuistischer Beitrag zur Lehre der intrakraniellen Komplikationen der Otitis. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 44. S. 169 ff.
99. Kernon, James F. Mc., Report of a case of brain abscess complicated by thrombosis of the lateral sinus etc. New York Eye and Ear infirmary reports. Vol. VI. 1898.
100. Knapp, Akute und chronische Karies und Nekrose des Warzenfortsatzes; Pachymeningitis externa, epiduraler Abscess. Journ. of amer. med. assoc. Vol. XXX. Nr. 12.
101. Leland (Boston), a) Zwei Fälle von Lateralsinusthrombose mit Abscess der Vena jugul. int. b) Ein Fall von isolierter Thrombose des Bulbus venae jugularis. Transact. of the amer. otol. soc. Thirtieth annual meeting. Vol. VI. part 4. 1897.
102. Littaur und Mensing; Ein Fall von Otitis media mit folgender Sinusthrombose, Thrombophlebitis der Jugularis, der Vena facialis, Phlegmone der Orbita. Vereinigung westdeutscher Hals- und Ohrenärzte. Sitzung vom 7. XI. 1897. Ref. Münch. med. Wochenschrift. Nr. 4. 1898.
103. William Macewen, Die infektiös-eiterigen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks, Meningitis, Hirnabscess, infektiöse Sinusthrombose. Autorisierte deutsche Ausgabe von Dr. Paul Rudloff, Ohrenarzt in Wiesbaden. J. F. Bergmann 1898. Preis 16 Mk.
104. Marsh, F., Fälle von Hirnabscess in Verbindung mit chronischer Mittelohreiterung. Brit. med. Journ. 30. IV. 1898.
105. Meier, Edg., Kasuistische Mitteilungen zur Kenntnis der Pathologie und Therapie otitischer Hirnabscesse. Festschr. zum 50jähr. Jubiläum der Magdeburger med. Gesellsch. 1898.
106. Milburg, Hirnabscess infolge chronischer Ohreiterung etc. Journ. of Eye and Ear. Throat diseases.
107. Müller, Bericht über die Ohrenklinik des Geh. med. Rates Prof. Dr. Trautmann für das Jahr vom 1. IV. 1897 bis 31. III. 1898. Charité-Annal. XXIII. Jahrg. Enthält Fall von septisch-eiteriger Sinusthrombose.
108. Derselbe, Ein operativ geheilter otitischer Kleinhirnabscess. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1898.
109. Parsons, Frank S., Ein Fall von akuter Mastoiditis mit lobulärer Pneumonie nach Thrombose des Sinus lateralis und Pyämie etc. Atlantic med. Weekly. 24. IX. 1898.
110. Poli, Complicazione endocraniche della otite med. purulenta. Arch. ital. Vol. VII, 1. 1898. S. A.
111. Preysing, Zwei Fälle von Pachymeningitis externa und Extraduralabscess bei akuter Erkrankung des Warzenfortsatzes. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 7 ff.
112. Preysing, H., Klinische Erfahrungen über otitische und rhinitische Sinuserkrankungen und Allgemeininfektionen, sowie über centrale Taubheit bei eiterigen Entzündungen in der Schädelhöhle. Inaug.-Diss. Rostock 1898.
113. Ramsay, H., Ein Fall von Pyämie, der durch Antistreptokokkenserum zur Heilung kam. Lancet. 22. X. 1898.

114. Reynier, Trépanation pour abcès cérébral consécutif à des lésions de l'oreille moyenne. Séance du 20. I. 1897. Bullet. et mémoires de la soc. de chir. de Paris. Nr. 1. Février 1897.
115. Röpke, Bericht über drei operierte Fälle von otitischem Schläfenlappenabscess mit letalem Ausgange. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 290 ff.
116. Roper, H. J. und Littlewood, Ein Fall von Schläfenlappenabscess etc. Lancet. 24. IX. 1898.
117. Schmidt (Odessa), Beiträge zur Kasuistik der otitischen Pyämie. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 46. 1898.
118. Urbantschitsch, Demonstration von Präparaten. a) Kleinhirnabscess, b) Sinusthrombose. Sitzung der österr. otol. Gesellsch. vom 25. I. 1898. Monatsschr. f. Ohrenheilk. H. 2. 1898.
119. Waldvogel, Über Gehirnkomplikationen bei Otitis media. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 35. 1898.
120. Whiting, Fall von Extraduralabscess etc. s. Marples Ber. (l. c.).
121. Derselbe, Ein Beitrag zur Symptomatologie und Behandlung der pyämischen Sinusthrombose etc. Übersetzung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 33. S. 324.
122. Wiegner, A., Über Sinusthrombose nach Otitis media. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
123. Wittard, Septico-pyohémie d'origine otitique etc. Onzième congr. de chir. Paris (Félix Alcan) 1897.
124. Wintermantel, Bericht über die in den Jahren 1896 und 1897 behandelten klinischen und ambulatorischen Kranken (Strassburger Klinik). Zeitschr. f. Ohrenheilkunde. Bd. 33. S. 24 ff. Enthält Fall von Hirnabscess.
125. Woods, R. H., Ein Fall von Mittelohrerkrankung. The Dublin Journ. of med. science. Febr. 1898. Lateralsinusthrombose, Schläfenlappenabscess.
126. Woodward, J. H., Ein Fall von Kleinhirnabscess, Sektion. New York med. Journ. 11. Juni 1898.

I. Mittelohr und Warzenfortsatz.

Allgemeines.

Hat uns von Tröltsch schon vor Decennien auf die Bedeutung und das häufige Vorkommen von Mittelohrentzündungen im frühen und frühesten Kindesalter aufmerksam gemacht, so blieb es doch einer Anzahl trefflicher Arbeiten des letzten Quinquenniums vorbehalten, über die allgemeinen und speziellen pathologischen Beziehungen dieser Erkrankungsformen des Ohres mehr Licht zu verbreiten. Ohrenärzte, Bakteriologen und Pathologen von Fach beteiligten sich gleichmässig an dieser verdienstlichen Arbeit. Und mochte man, als im vorigen Berichtsjahre Aschoff uns endgültig aufklärte über die anatomische Natur der Neugeborenenotitis als Fremdkörperotitis und Ponfick an der Hand zahlreicher beweisender Sektionen die Bedeutung der Otitis im frühen Kindesalter als Ausgang von Erkrankungen anderer Organe nachdrücklich hervorhob, die Materie für erschöpft betrachten, so beweisen doch die über diesen Gegenstand in unserem Berichtsjahre erschienenen Arbeiten, dass das Interesse an der hier erörterten Frage keineswegs erkaltet ist.

Zwei neuere Ansichten über die Pathogenese der Otitis im frühen Kindesalter mögen hier nur kurz gestreift werden, weil sie bisher noch nicht durch beweisende einschlägige anatomische Befunde gestützt sind. So ist z. B. Heermann (27) der Meinung, dass die Otitis media im frühen Kindesalter, welche er als concomitierende bezeichnet, von der genuinen Otitis scharf zu trennen sei. Sie ist nach ihm keine Komplikation einer bestimmten Krankheit, sondern die Folge der durch die letztere verursachten Konsumption der Kräfte. „Die concomitierende Otitis führt nur selten, wenn sie zu einem intensiven Entzündungsprozess sich steigert, zur Spontanruptur des Trommelfells, die genuine führt fast stets zur Perforation oder erheischt doch durch das Stürmische ihrer Symptome gebieterisch die instrumentelle Durchtrennung der Membran. Da nun die eine wie die andere zu denselben Komplikationen führen kann: Empyem des Warzenfortsatzes, Meningitis, otitische Pyämie und Sepsis, so kann eine Unterscheidung beider, wenn man nur die Endausgänge sieht, unmöglich werden." Im Gegensatz zu dieser anfechtbaren Auffassung hat die Erklärung Bertholds (2), weshalb in 80—91 % aller innerhalb der ersten vier Lebensjahre gestorbenen Kinder Exsudat innerhalb der Paukenhöhle gefunden werde, manches für sich. B. glaubt nämlich, dass im Zustande der präagonalen und agonalen Somnolenz Schleim des Nasenrachenraums durch die weite kindliche Tuba in die Pauke geschleppt werde; die mit dem Schleim miteingeschleppten Mikroorganismen kämen zur Entwickelung unter dem Bilde einer Otitis, die man mithin als Otitis media infantum moribundorum bezeichnen könne. Auf dem Boden genauer klinischer Beobachtung stehen die Untersuchungsergebnisse (24) aus der Berliner Univ.-Kinderklinik über die Einwirkung der Otitis media der Säuglinge auf den Ernährungszustand (Hartmann). Man kam dabei zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Otitis media der Säuglinge kann mit Ernährungsstörungen verbunden sein, welche in veränderter Verdauung und Gewichtsabnahme ihren Aus druck finden.

2. Mit Entleerung des Sekretes durch die Paracentese kann in solchen Fällen die Verdauung wieder zur Norm zurückkehren, und auf die Gewichtsabnahme wieder eine Gewichtszunahme erfolgen.

3. Temperaturerhöhungen, welche im Verlaufe einer Darmerkrankung bei Säuglingen auftreten, können durch eine Otitis media bedingt sein.

4. Bei allen mit Temperaturerhöhung und Gewichtsabnahme verbundenen Darmerkrankungen der Säuglinge sind die Gehörorgane zum Nachweise einer Entzündung derselben zu untersuchen.

Unter den Arbeiten des Berichtsjahres, welche die Mitleidenschaft des Mittelohres bei anderweitigen Erkrankungen berühren, seien einige kurz erwähnt, wenn sie auch nur eine kasuistische Bereicherung schon bekannter pathologischer Thatsachen bedeuten: Die Erkrankungen des Gehörorgans bei

Masern und Influenza von Blau (4) —, bei Influenza von Dench (11) und Eagleton (13) — bei Tuberkulose von Dreyfus (12) und Winckler (65) — bei Gicht von Buck (6) — schliesslich bei Diabetes von Königsbauer (34). Über die von Dreyfus (l. c.) aus der Siebenmannschen Klinik zu Basel mitgeteilte interessante Beziehung von Mittelohrtuberkulose zum Cholesteatom werden wir bei Besprechung des letzteren berichten.

Spezielles.

Wenn wir die einschlägige Litteratur durchgehen, so finden wir eine grosse Anzahl von Mitteilungen, welche zwar interessant sind, aber doch nur eine kasuistische Bereicherung unseres Wissens bedeuten. Ref. beschränkt sich daher grundsätzlich darauf, nur diejenigen Mitteilungen aufzuzählen, welche von besonderem Interesse sind, sei es als kasuistische Seltenheiten oder Unica, sei es, weil sie für die Auffassung irgend eines Gegenstandes, über den die Ansichten der Fachgenossen noch geteilt sind, von Belang sind. Diese Einschränkung giebt uns den Raum, die im Berichtsjahre mitgeteilten neuen anatomischen Thatsachen ausführlicher, als bisher, hervorzuheben.

Unter den Verletzungen des Ohres (Litteraturnummern 1, 54, 56, 59, 62) sind besonders fünf von Wagenhäuser (62) mitgeteilte Fälle zu erwähnen, in denen infolge Knallerbsenexplosion Trommelfellruptur durch indirekte Gewalteinwirkung zustande gekommen war. Erwähnenswert ist auch ein von Pritchard (53) mitgeteilter Fall von Fraktur des Hammergriffs durch indirekte Gewalteinwirkung. Otogene Facialislähmung: Litteraturnummern 10, 43, 51, 57. Ohrfremdkörper: Litteraturnummern 7, 15, 17, 26, 47, 61, 63. Besonders erwähnenswert ist der Fall von Fremdkörper in der Tuba Eust., welchen G. Trautmann (61) mitteilt: ein Kirschkern war in das pharyngeale Ende der rechten Tube eingedrungen.

Mit Spalt- resp. Cystenbildungen der Stria malleolaris des Trommelfells macht uns Katz (32) bekannt: An Längsschnitten des Trommelfells sieht man häufig schon bei Lupenvergrösserung ein Abheben der Cutisschicht längs des ganzen Hammergriffs von der darunterliegenden Propria, sodass ein Spalt oder eine Art von Cyste entsteht. Dieses Abheben infolge von Maceration hat K. auch bei akutem Mittelohrkatarrh und bei Mittelohreiterungen beobachtet. In dem Spalt fanden sich dabei reichliche Mengen von Leukocyten oder fibrinöse Ausschwitzungen. Diese Spaltbildung, für deren Zustandekommen das reichliche Unterhautzellgewebe in dieser Gegend disponiert, hält K. für die Ursache des schnellen Undeutlichwerdens der Stria mall. bei entzündlichen Prozessen des Trommelfells. Dass die Persistenz von Trommelfelllücken nach abgelaufenen Mittelohreiterungen durch das Hinüberwachsen der Gehörgangsepidermis über den Perforationsrand bedingt ist,

beweisen mikroskopische Präparate, welche Politzer (50) dem dritten österreichischen Otologentage demonstriert hat.

Wenn wir uns nun zur pathologischen Anatomie der Paukenhöhle, ihres Inhalts und ihrer Adnexa wenden, so sei zunächst erwähnt, dass Grunert (21) durch Strangulation bei Tieren Extravasate in das Lumen der Paukenhöhle, submuköse Ekchymosen sowie auch Blutaustritte zwischen Schleimhautschicht und Subst. propia des Trommelfells hervorgerufen hat.

Unter den Arbeiten, welche die akute Otitis media betreffen, sei auf eine Mitteilung Panzers (46) hingewiesen, welcher Serienschnitte durch das Schläfenbein bei akuter „Tympanitis" angelegt hat. Unter ihnen befinden sich mehrere Schnitte, welche den in seiner Wandung eine Lücke zeigenden Canalis Fallopiae getroffen haben. Das die Paukenhöhle erfüllende Exsudat tritt hier bis an das Perineurium heran, ja stellenweise geht es in die Maschen des fibrösen Gewebes hinein.

Über den Durchbruch des Eiters aus der Paukenhöhle in das Labyrinth bei der akuten Mittelohreiterung haben wir zwei interessante histologische Befunde von Panse (43) und Scheibe (55). In dem Panseschen Falle fand sich „Durchbruch durch das Steigbügelringband oben und unten; Haut des runden Fensters teilweise durchfressen, Eiteransammlung im Grunde der Paukentreppe, stellenweise bis zum knöchernen Spiralblatte reichend. Verdickung und Rundzelleninfiltration der Utriculuswand; Erfüllung des perilymphatischen Raumes der Bogengänge mit Fibrinfasern und Rundzellen; beide Wasserleitungen enthalten gleichfalls Eiter. Membrana Reissneri zerstört, Ausfüllung des am Modiolus gelegenen Teiles der Treppen mit Eiter; Spiralganglionkanal mit Rundzellen durchsetzt; Acusticus völlig vereitert, Facialis mit Rundzellen durchsetzt, aber wohl erhalten." (Bürkners Referat.) Eine fortschreitende Erkrankung der Labyrinthkapsel, und zwar Nekrose, rarefizierende Ostitis und Knochenerweichung war in dem Falle von Scheibe (l. c.) vorhanden. Der Durchbruch nach der Labyrinthhöhle war an drei Stellen erfolgt, am hinteren, am oberen Bogengange, an der oberen und unteren Peripherie des Steigbügelringbandes. Der Durchbruch an den Bogengängen war durch rarefizierende Ostitis, am ovalen Fenster durch Nekrose herbeigeführt worden. Mit den durch die Mittelohreiterung herbeigeführten Defekten in den Bogengängen beschäftigt sich eine Arbeit Jansens (30) aus der Berliner Ohrenklinik. Von 137 solcher vorzugsweise durch Cholesteatom, seltener durch rein tuberkulöse Erkrankung herbeigeführter Defekte fanden sich 124 im horizontalen Bogengange, 6 im vorderen Schenkel des oberen Bogenganges, 4 im hinteren Schenkel und 3 im unteren Bogengange. Die histologischen Veränderungen der Mittelohrschleimhaut bei der chronischen Mittelohreiterung im Kindesalter sind von Politzer (48) eingehend studiert worden. Derselbe fand meist papilläre, durchweg aus Rundzellen bestehende

Wucherungen der Schleimhaut. Ihr Epithel ist cylindrisch, auch flimmernd und weit höher als das normale Epithel der Paukenhöhle, welche von der gewucherten Schleimhaut ganz ausgefüllt sein kann. In den benachbarten Knochenräumen fand P. gefässreiches Granulationsgewebe, am Hammer und Amboss stark erweiterte Markräume mit gleichem Inhalte. Ein direkter Zusammenhang der letzteren mit der erkrankten Schleimhaut war nicht immer nachweisbar. Cystenartige, mit Cylinderepithel ausgekleidete und mit Epithelzellen, Leukocyten und Detritus ausgefüllte Gebilde fand Zeroni (66) in den tiefen, die Labyrinthwand bedeckenden Weichteilschichten eines Präparates, welches von einem in der Schwartzeschen Klinik total aufgemeisselten Patienten herrührte. Er widerlegt die Annahme, dass es sich hierbei um drüsige Gebilde handeln könne und erklärt ihre Entstehung so, dass wahrscheinlich durch Erhebung einzelner Schleimhautpartien einzelne stehen gebliebene Reste des ursprünglichen Epithels in die Tiefe gedrängt worden sind, die sich dort zu einer Cyste ausgebildet haben.

Was die Cholesteatombildung, wohl die bedeutungsvollste Komplikation der chronischen Mittelohreiterungen anbetrifft, — Litteraturnummern 3, 12, 18, 38, 41, — so steht heutzutage die Mehrzahl der Fachgenossen auf dem Boden der Habermannschen Einwanderungstheorie, d. h. der auf histologische Untersuchungen gestützten Lehre, dass in der Regel die Cholesteatommatrix durch Einwanderung von Epidermis in das Mittelohr zustande komme, wenn im Mittelohre noch besondere hier zu übergehende Bedingungen vorhanden sind. Wenn neuerdings Gruber (18) nur für die seltensten Fälle die Berechtigung dieser Einwanderungstheorie anerkennen will, so wird er mit seiner Ansicht auf Widerstand bei vielen Fachgenossen stossen. Dass allerdings in einzelnen Fällen die Epidermis im Mittelohre durch Epithelmetaplasie entstehen kann, wie dies v. Tröltsch für den gewöhnlichen Vorgang bei der Cholesteatombildung gehalten hat, kann nach neueren histologischen Untersuchungen Siebenmanns für möglich gelten.

So teilt in unserem Berichtsjahre Dreyfus (12) aus der Siebenmannschen Klinik Fälle von schwerer Mittelohrtuberkulose mit Ausgang in Cholesteatom mit, wo, „in den mit einer Epidermismembran überzogenen Knochenhöhlen durch Umwandlung der obersten Lagen der Knochennarbe infolge Metaplasie des Gewebes die Cholesteatommatrix mit einer oberflächlichen Epidermisschicht" entstand.

Dass die Osteosklerose, eine weitere Komplikation der chronischen Mittelohreiterung, kein Schutzwall gegenüber dem Fortschreiten der Eiterung auf das Cavum cranii darbietet, hat Schwartze bereits vor Jahren nachdrücklich betont. Nach ihm sind Haug, Lemcke und Grunert (Material der Schwartzeschen Klinik) zu dem gleichen Resultate gekommen. Im Gegenteil begünstigt die Osteosklerose die Fortpflanzung der Eiterung auf das Schädelinnere, da gewöhnlich die auf die Peripherie beschränkte Knochen-

apposition, welche oft mit centraler Einschmelzung des Knochens (rarefizierende Ostitis) verbunden ist, den Durchbruch des Eiters nach aussen erschwert. Eine Stütze für die Richtigkeit dieser Auffassung bilden in unserem Berichtsjahre die vorwiegend statistischen Mitteilungen Okuneffs (42), welcher in mehr als der Hälfte seiner an den Folgen chronischer Mittelohreiterung zu Grunde gegangener Fälle Osteosklerose gefunden hat.

Unter den sekundären Erkrankungen der Gehörknöchelchen bei der chronischen Mittelohreiterung sind Mitteilungen von Körner (35), Kretschmann (36) und Pritchard (52) zu erwähnen, welche im allgemeinen die Richtigkeit des über diesen Gegenstand früher aus der Schwartzeschen Klinik Mitgeteilten bestätigen. Unter den Kretschmannschen (l. c.) Fällen ist der Nachweis wirklicher Vernarbung von kariösen Defekten in 5 Fällen, und zwar jedesmal am Amboss, von besonderem Interesse.

Eine ganz besondere Bereicherung hat in diesem Berichtsjahre die Tumoren- (inkl. Ohrpolypen-) Litteratur erfahren. Litteraturnummern 9, 14, 16, 26a, 29, 33, 39, 40, 60, 64. Während es ein gewöhnlicher Vorgang ist, dass vom Ohr ausgehende Sarkome auf die Dura übergreifen, gehört das umgekehrte Verhalten zu den Ausnahmen. Das Präparat eines solchen von der Dura ausgehenden und auf das Mittelohr übergreifenden Sarkomes demonstrierte Friedrich (16) der 7. Versammlung der deutschen otologischen Gesellschaft. Kirchners (33) Fall: ein vom Warzenfortsatze ausgehendes Sarkom. Jansens (29) intratympanale Geschwulst ist nicht nur von grossem Interesse als Unikum, sondern auch wegen der Schwierigkeit ihrer Deutung. Es handelt sich hier um einen etwas über erbsengrossen, derben höckerigen Tumor, welcher der Innenfläche des sonst intakten Trommelfelles einer 40jährigen Frau aufgesessen hatte und zwar dem hinteren oberen Quadranten. Die Ähnlichkeit mit dem Bau der Schilddrüse — Züge von kubischem Epithel mit alveolärem Bau und Cystenbildung; kolloide Substanz als Inhalt der Cysten — war überraschend. Indessen wurde der Tumor in der der Demonstration folgenden Diskussion nicht als aberrierte Struma, sondern als Adenom angesprochen. In dem von Eschweiler (14) mitgeteilten Falle von Fibromyxom des Warzenfortsatzes handelte es sich um einen kleineigrossen gestielten Tumor, der ebenso wie ein Teil der aus Antrum, Paukenhöhle und knöchernem Gehörgange gebildeten gemeinschaftlichen Höhle mit Epidermis überzogen war. Von besonderem Interesse ist Manasses (40) Arbeit über Riesenzellen haltige Schleimcysten in Polypen und entzündeten Schleimhäuten. Dieser Autor beschreibt mit verschiedenartigem Epithel ausgekleidete Cysten in grossen Ohrpolypen, welche aus Epitheleinsenkungen dadurch entstanden sind, dass Teile der letzteren infolge Wucherung des umgebenden Bindegewebes abgeschnürt sind. Das Epithel secerniert Schleim weiter, sodass die Wand zu einem runden kugeligen Sack ausgedehnt wird. In diesem Schleiminhalt fand Manasse Riesenzellen suspendiert, welche teilweise mehr runde Formen

aufwiesen, teils mit Protoplasmaausläufern versehen waren. Manasse hält die Riesenzellen nicht für Abkömmlinge der die Cyste auskleidenden Epithelien, sondern leitet ihre Abstammung von den Leukocyten her, welche massenhaft innerhalb der Cysten und der Höhlenwand angetroffen wurden.

Unter den nichteitrigen Entzündungen des Mittelohres ist die „Sklerose" von grosser Bedeutung. Waren auch durch die anatomischen Untersuchungen insbesondere Toynbees, von Tröltschs und Schwartzes schon seit Decennien wichtige pathologische Veränderungen bekannt, welche dem bekannten klinischen Symptomenkomplexe zu Grunde liegen, wie die Knochenneubildung in der Nähe der Labyrinthfenster, so unterlag es doch keinem Zweifel, dass unter dem Namen „Sklerose" oder „trockener chronischer Katarrh" verschiedenartige gegeneinander noch nicht genügend differenzierte pathologisch-anatomische Zustände zu subsumieren seien. Wenn nun auch neuere histologische Untersuchungen, so besonders von Bezold, Katz, Habermann, Politzer u. a. mehr Licht über diesen Gegenstand verbreitet haben, so hat man sich heutzutage noch nicht geeinigt über den Ausgang der bei der Sklerose so im Vordergrunde stehenden Neubildung von Knochengewebe, ob es sich um eine vom Periost der Labyrinthwand (Periostitis ossificans externa), oder um eine vom Endosteum der Labyrinthhöhle (endosteitis, s. periostitis ossif. int.) ausgehende Knochenneubildung handelt, ob der Prozess als eine primäre Erkrankung der Labyrinthkapsel (Politzer) aufzufassen ist, oder ob mehrere der aufgezählten Faktoren zusammenwirken. Auch über die Ätiologie ist bisher eine Einigung unter den Fachgenossen nicht erzielt worden. Eine aus der Siebenmannschen Klinik in diesem Berichtsjahre erschienene lesenswerte Arbeit von E. Hartmann (25) giebt nicht nur einen klaren Überblick über den jetzigen Stand der Sklerosenfrage, sondern macht uns auch mit weiteren wichtigen mikroskopischen Untersuchungsbefunden bekannt.

„Knöcherne Einengung des Pelvis ovalis, totale Verknöcherung des Ligamentum annulare, Bildung eines spongiösen Knochenwalles um das ovale Fenster auf seiner vestibularen Seite, Hineindrängen der hinteren, Hinausdrängen der vorderen Partie des Steigbügels.

Rechterseits finden sich ähnliche Verhältnisse, nur mit dem Unterschiede, dass der oberste Teil des oberen Umfanges des Ligamentum annulare hier noch nicht verknöchert ist. Der spongiosifizierende Prozess erstreckt sich auch auf einen grossen Teil der knöchernen Schneckenkapsel. Die Schneckenspindel besteht abnormer Weise aus kompakter Knochensubstanz, welche auf Kosten der Knochen- und Nervenkanäle sich ausgebreitet hat.

Die nur rechterseits vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Labyrinthes ergiebt ferner Wucherung des perineuralen und perivaskulären Bindegewebes in der Basalwindung der Schnecke bei normaler (?) Zahl der Ganglien und Nervenbündel und normalem Cortischen Organ. Der Musculus

stapedius ist zu einem bindegewebigen Strang degeneriert, der Tensor ist normal geblieben."

Dieser Fall weicht wie der ähnliche Veränderungen zeigende zweite insofern vom Bilde der knöchernen Stapesfixation ab, „als auch hier sich die Erkrankung nicht auf das ovale Fenster und dessen unmittelbare Umgebung beschränkt hat".

Der pathologische Prozess im Knochen des Fensterrandes ist in beiden Fällen bereits bis zur Schnecke nach vorn geschritten. Das Verhalten der Knochenkörperchen, welche in dem pathologischen Knochen plump, ungeordnet und namentlich an den Stellen, welche an normalen Knochen grenzen, sehr zahlreich und dicht gelegen sind, spricht dafür, dass es sich um Knochenneubildung handelt und nicht um eine Umwandlung alten Knochens. Mit Rücksicht auf die grosse Anzahl und dichte Anordnung dieser Knochenkörperchen namentlich an dem normalen Knochen angrenzenden Stellen macht es wahrscheinlich, dass es sich um neugebildeten, metaplastischen Bindegewebsknochen handelt.

Auch in den zwei Fällen von Steigbügelankylose, deren Präparate Habermann (23) vor der 7. Versammlung der deutschen otologischen Gesellschaft demonstrierte, stand die Ankylose in Verbindung mit einer tiefen, bis zur Vorhofswand reichenden Erkrankung des Knochens. In der folgenden Diskussion erklärte der genannte Autor auf Grund seiner klinischen und anatomischen Erfahrungen, dass die sogenannte Sklerose sich im Anschluss an chronisch-eitrige Rhinitis in Gestalt eines schleichenden Entzündungsprozesses im Mittelohr entwickle. Das Fehlen von Entzündungssymptomen im Anfange der Erkrankung könne nicht massgebend sein, da wir überhaupt frische Fälle von Sklerose nicht zu sehen bekämen und jedenfalls auch nicht diagnostizieren könnten.

II. Intrakranielle Folgezustände der Otitis.

Auch dieses Berichtsjahr hat wiederum eine nennenswerte Bereicherung der einschlägigen Litteratur gezeitigt, wenn man im allgemeinen auch nur von einer Bereicherung in quantitativer Hinsicht reden kann. Indessen will Ref. keineswegs den Wert kasuistischer Mitteilungen bei dem heutigen Stand unseres Wissens von den intrakraniellen otitischen Folgeerkrankungen beanstanden. Dasselbe ist trotz des grossen Aufschwungs gerade im letzten Jahrzehnt doch vielfach ein noch so lückenhaftes, dass jede kasuistische Mitteilung unter der Voraussetzung einer genauen Beobachtung des Falles für unsere fortschreitende Erkenntniss von Werth sein kann.

Eine genaue Scheidung der einzelnen Litteraturnummern je nach der Art der intrakraniellen Folgezustände hält Ref. nicht für angängig, weil in dem einzelnen Falle häufig mehrere Folgezustände kombiniert sind.

Über den otogenen Extraduralabscess im allgemeinen ist aus diesem Berichtsjahre nichts von Bedeutung zu berichten; auch die mitgeteilte Kasuistik bietet kein besonderes Interesse dar.

Die durch Körners Hypothese der Osteophlebitispyämie und durch Leuterts Angriffe gegen diese Hypothese angeregte Streitfrage, ob es eine Ohrpyämie ohne Vermittelung von Thrombophlebitis der grossen Hirnblutleiter giebt oder nicht, hat naturgemäss bisher noch keine endgültige Entscheidung gefunden. Die umstrittene Frage erheischt das grösste nicht nur fachwissenschaftliche, sondern auch allgemein medizinische Interesse.

Falls die Leutertsche Annahme sich als richtig erweisen sollte, so wird von diesem Ausgange des Meinungsstreites die ganze Lehre von der Pyämie im allgemeinen nicht unberührt bleiben können. Hervorgehoben zu werden verdient der Umstand, dass bis heute nach der Leutertschen Publikation kein einziger beweiskräftiger Fall gegen die Richtigkeit seiner Auffassung hat ins Feld geführt werden können. Im Gegenteil ist erst in diesem Berichtsjahre wieder ein Fall publiziert worden, welcher beweist, wie leicht es passieren kann, dass ungenaue oder negative oder falsch gedeutete Sinusbefunde die Veranlassung sein können, eine Pyämie für Osteophlebitispyämie zu halten, ein Fall, welcher beweist, dass das Nichtfinden eines Thrombus bei der makroskopischen Sektion der Sinus noch nicht das Nichtvorhandensein einer Thrombophlebitis der Hirnblutleiter sicherstellt. Ausschlaggebend ist in solchen Fällen mit negativem makroskopischen Befunde erst das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung. In dem betreffenden von Jordan (98) aus der Schwartzeschen Klinik publizierten Falle von otogener Pyämie war das Suchen nach dem vermuteten Thrombus bei der Kopfsektion zunächst erfolglos und erst der Befund zahlreicher infizierter Lungeninfarkte bewog, der ersten erfolglosen Suche eine zweite Untersuchung des Sinus folgen zu lassen. Aber auch dann wurde weiter nichts gefunden, als die bei der Kopfsektion schon bemerkte, jedoch für bedeutungslos gehaltene leicht verfärbte Stelle der Wand des rechten Sinus transversus, deren mikroskopische Untersuchung in Verbindung mit dem Umstande, dass auch der Sulcus an dieser Stelle deulich erkrankt war, erst nachträglich die Aufklärung gab, dass dieser verfärbten Stelle entsprechend eine thrombotische Auflagerung gesessen haben muss, welche zur Zeit der Autopsie nicht mehr vorhanden, sondern bereits fortgespült war. Die prinzipielle Bedeutung dieses Falles berechtigt wohl, das Resultat der mikroskopischen Untersuchung näher zu berücksichtigen: „Die Dura ist in fast ganzer Ausdehnung der Verfärbung herdweise, mehr oder weniger stark kleinzellig infiltriert. An mehreren Stellen finden sich an der Innenfläche der Sinuswand thrombotische Auflagerungen, welche teils in einzelnen kleineren Partien, teils in grösseren Massen, doch nicht über drei Viertel der Dicke der Dura hinaus der Sinuswand anliegen. Der Thrombus besteht aus teils fädigen fibrinösen, teils homogenen Massen und ist von zerfallenen

Leukocyten durchsetzt. Die kleinzellige Infiltration der Sinuswand ist in der Nähe des Thrombus besonders stark, und hier finden sich zerfallene Leukocyten auch auf der dem Felsenbein zugewandten Fläche. Ferner finden sich in der Nähe des Thrombus, innerhalb der Sinuswand gelegen, einzelne Herde jüngeren und älteren Granulationsgewebes." Mit Recht bemerkt Jordan: Ich finde in der Litteratur bisher keinen Fall verzeichnet, in welchem man sich die Mühe genommen hätte, einer unbefriedigenden Hirnsinussektion mit dem Mikroskop zu Hülfe zu kommen, obwohl einzelne Autoren gelegentlich vorsichtig betonen, dass sie „makroskopische Veränderungen" am Sinus nicht gefunden hätten.

Aus der Kasuistik des Berichtsjahres seien drei Fälle hervorgehoben, die als artefizielle Sinusthrombosen bezeichnet werden können:

1. Fall von Müller (107): 4 Monate nach einer Operationsverletzung des Sinus sigm. kam es zu einem septisch-eitrigen Zerfall des bei der Operation infolge der Verletzung der Sinuswand entstandenen gutartigen Thrombus an seinem peripheren Ende.

2. Fall von Dench (80): Septische Thromboseder Jugularis interna infolge einer Verletzung des Bulbus venae jugularis bei Gelegenheit einer Gehörknöchelchenexcision.

3. Fall von Brühl (77): Die durch Pleuritis und Lungenabscesse zu Tode führende Thrombophlebitis sinus transvers. sinistri war hervorgerufen durch unglückliche Extraktionsversuche eines Fremdkörpers (Stein). Von dem durch den Stein abgeschlossenen Eiterherde aus gelangten infektiöse Massen in die zum Sinus hinführenden Knochenvenen, welche die infektiöse Sinusthrombose vermittelten.

Aus der stattlichen Anzahl von otogenen Hirnabscessen, welche in diesem Berichtsjahre mitgeteilt worden sind, sei auf einen Fall von Röpke (115) hingewiesen, in welchem eine Blutung in das Corpus striatum die direkte Todesursache wurde und auf einen Fall von Edg. Meier (105), dessen terminale Hirndrucksymptome sowie tödlichen Ausgang post operationem der Autor so erklärt, „dass der grosse klaffende Hohlraum des entleerten Abscesses einen Zug auf die umgebenden Hirnpartien und dadurch auf das ganze Gehirn ausgeübt hat, und dass durch diese negative Druckschwankung die gleichen Symptome ausgelöst sind, wie wir sie vorher bei der Drucksteigerung gesehen haben".

Zum Schlusse noch die erfreuliche Mitteilung, dass sich Kollege Dr. Rudloff-Wiesbaden (103) der verdienstlichen Aufgabe unterzogen hat, das Macewensche Werk (Pyogenic infective discases of the brain and spinal cord. meningitis, abscess of brain infective, sinus thrombosis. Glasgow 1893) mit seinem reichen pathologischen Inhalte durch eine gute Übersetzung ins Deutsche einem grösseren Leserkreise zugänglich zu machen.

44. Homen, E. A., Einige Gesichtspunkte, betreffend die Ätiologie und Behandlung der Tabes. Neurol. Centralbl. Nr. 22. S. 1026. 1897. (s. auch Diskussion am Moskauer Kongress.)
45. Jacob, Die gegenwärtigen Anschauungen von den der Tabes dorsalis zu Grunde liegenden Prozessen. Münch. med. Wochenschr. 1895.
46. Jellineck, E. O., Über das Verhalten des Kleinhirns bei Tabes dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. V. H. 3. S. 231.
47. Isaak und Koch, Der Zusammenhang zwischen Syphilis und Tabes dorsalis. Dermat. Zeitschr Bd. 1. 1894.
48. Juliusburger und Mayer, E., Beitrag zur Pathologie der Spinalganglienzelle. Neurol. Centralbl. Nr. 4. S. 151. 1898.
49. Kalischer, S., Die Tabes dorsalis. Sammelref. über die Arbeiten aus den Jahren 1894 bis 1897. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. III. H. 2. (Litteratur, vor allem auch klinische.)
50. Derselbe, Über infantile Tabes und hereditär-syphilitische Erkrankungen des Centralnervensystems. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 24.
51. Klippel, Le tabes dorsalis après les travaux du Dr. Pierret. Revue de psych. Nov. 1897.
52. Derselbe, Les troubles du goût et de l'odorat dans le tabes. Arch. de neurol. Nr. 16. 1897. Ref. Neurol. Centralbl. 1. 1898.
53. Kostenitsch, Über einen Fall von motorischer Aphasie, zugleich ein Beitrag zur Frage nach der anatomischen Grundlage der Pupillenstarre. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. IV.
54. Kron, Über Tabes dorsalis beim weiblichen Geschlecht. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XII. H. 3 u. 4. S. 303. 1898.
55. Derselbe, Diskussion zu Mendels Vortrag in der Berl. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkrankh s. Neurol. Centralbl. S. 140. 1897.
56. Kuhn, Ernst, Über die Häufigkeit des Vorkommens von Lues in der Anamnese von Tabischen und Nichttabischen. Arch. f. Psych. Bd. 30. 3. H. 1898.
57. Laehr, M., Über Sensibilitätsstörungen bei Tabes dorsalis und ihre Lokalisation. Arch. f. Psych. Bd. XXVII.
58. Lagoudaki, Étiologie du tabes et son traitement antisyph. Revue neurol. T. V. p. 521. 1897.
59. Lammers, Ein Fall traumatischer Tabes. Centralbl. f. innere Med. Bd. XVIII. 30. 1897.
60. v. Leyden und Goldscheider, Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagels Spez. Pathol. und Therapie. Bd. X. 1896.
61. v. Leyden, Diskussion zu Flataus Vortrag. Nr. 24.
62. Derselbe, Diskussion auf dem internat. Kongr. zu Moskau.
63. Leitz, Karl, Sensibilitätsstörungen bei Tabes dorsalis. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
64. Lots, F., Über die Wichtigkeit der centripetalen Erregungen für den menschlichen Körper. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXX. H. 1 u. 2. S. 103. 1896.
65. Derselbe, Über einige mit mechanischen Hautreizen behandelte Fälle von Nervenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 35. H. 1 u. 2. 1898.
66. Marguliés, Zur Lehre vom Verlauf der hinteren Wurzeln beim Menschen. Neurolog. Centralbl. Nr. 8. 1896.
67. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über den Aufbau der Hinterstränge beim Affen. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. 1. H. 4.
68. Marina, Über multiple Augenmuskellähmungen und ihre Beziehungen zu den sie bedingenden vorzugsweise nervösen Krankheiten. Wien 1896.
69. Marinesco, G., Sur une particularité de structure des cellules de la colonne de Clark et sur l'état de ces cellules dans le tabes simple ou associé à la paralysie générale. Rev. neurol. T. IV. Nr. 21. 1896.
70. Derselbe, Lésions des cordons postérieurs d'origine exogène. Atlas der path. Histol. des Nervensystems, redigiert von V. Babes. V. Lief. Nr. 2. Berlin 1896.

71. Massary, Le Tabes dorsalis. Dégénérescence du protoneurone centripète. Thèse de Paris. 1896.
72. Mayer, Karl, Zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkshinterstränge II. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. XIII. S. 74.
73. Mendel, E., Tabes und multiple Sklerose in ihren Beziehungen zum Trauma. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Vortr. in der Berliner Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh. am 11. Jan. 1897. Ref. Neurol. Centralbl. S. 140. 1897.
74. Derselbe, Progressive Paralyse und Tabes bei Ehegatten. Allgem. Zeitschr. f. Psych. Bd. LII, 2. S. 45. 1895.
75. Derselbe, Die hereditäre Syphilis in ihren Beziehungen zur Entwickelung von Krankheiten des Nervensystems. Festschr., gewidmet G. Lewin. 1895.
76. Möbius, P. J., Neurologische Beiträge. H. 3. Zur Lehre von der Tabes. 1895.
77. Derselbe, Über die Tabes. Berlin 1897.
78. Derselbe, Ref. in Schmidts Jahrb. Nr. 257. S. 73.
79. Moxter, Beitrag zur Auffassung der Tabes als Neuronerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29. S. 334. 1896.
80. Nageotte, Étude sur un cas de tabes uniradiculaire chez un paralytique général. Rev. neurol. Nr. 12—14. 1895.
81. Obersteiner, H., Die Pathogenese der Tabes. Ref. am internat. med. Kongr. in Moskau. 23. VIII. 1897. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42. 1897.
82. Oppenheim, H., Diskussion zu Silex' Vortrag in der Berl. med. Gesellsch. am 22. Juni 1898. Ref. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 29. S. 649 1898.
83. Derselbe, Diskussion zu Flataus Vortrag. Nr. 24.
84. Derselbe, Diskussion zu Mendels Vortrag in der Berl. klin. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh. Neurol. Centralbl. S. 141. 1897.
85. Pacetti, Sulle lesioni del tronco dell' encephalo nella tabe. Rivista sperim. di freniat. Vol. XX. 1894.
86. Patrick, Hugh T., Anaesthesia of the trunk in locomotor ataxia. New York. med. Journ. 1897.
87. Philippe, Cl., Le tabes dorsalis. Thèse de Paris. 1897.
88. Philippe, Cl. et Decroly, Integrité des fibres nerveuses myeliniques de l'écorce cérébrale dans trois cas de tabes dorsalis ancien. Compt. rend. de la soc. de biologie. 14. Mai 1898.
89. Pick, A., Diskussion zu Edingers Vortrag auf dem Kongress für innere Med. zu Wiesbaden. 1898.
90. Pick, Friedel, Tabes mit Meningitis syphilitica. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 43 u. 44.
91. Pineles, Friedrich, Zur pathologischen Anatomie der reflektorischen Pupillenstarre. Arb. aus Prof. Obersteiners Laborat. H. 4. 1896.
92. Derselbe, Die Veränderungen im Sakral- und Lendenmark bei Tabes dorsalis nebst Bemerkungen über das dorso-mediale Bündel. Arb. aus Prof. Obersteiners Laborat. H. 4. 1896.
93. Derselbe, Ein Fall von Tabes im Anschluss an ein Trauma. Demonstration im Wiener med. Klub am 11. XII. 1895. Ref. Neurol. Centralbl. S. 615. 1896.
94. Prince, Morton, Traumatisme as a cause of locomotor ataxia, a critical examination of the evidence, with reports of three new alleged cases. Journ. of nerv. and ment. disease. Vol. XX. 1895. Ref. bei Kalischer Nr. 49.
95. Raymond, Évolution générale du tabes. Progr. méd. Nr. 22. p. 337. 1896.
96. Derselbe, Tabes juvénile et tabes héréditaire. Progr. méd. p. 81 u. 97. 1897.
97. Redlich, E., Tabes dorsalis und chronische Bleivergiftung. Wiener med. Wochenschr. Nr. 18 u. 19. 1897.
98. Derselbe, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Ein Beitrag zur Anatomie und Pathologie der Rückenmarkshinterstränge. Jena 1897. (Litteratur!)
99. Rosenbach, O., Zur Lehre von der spinalen muskulotonischen Insufficienz. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10 u. 11. 1899.

100. Rosin, H., Ein Beitrag zur Lehre von der Tabes dorsalis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30 S. 480. 1896.
101. Rothmann, Diskussion zu Mendels Vortrag in der Berl. Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh. Neurol. Centralbl. S 141. 1897.
102. Sadowski, Névrite expérimentale par compression et lésions consécutives des centres nerveux. Compt. rend. de soc. de biol. 28. März 1896. Nach Redlich.
103. Sänger, Ärztl. Verein zu Hamburg. Neurol. Centralbl. S. 427. 1896.
104. Derselbe, Über organische Nervenerkrankungen nach Unfall. Monatsschr. f. Unfallheilk. Bd. IV. S. 297. 1897.
105. Sarbó, A., Die Rolle der Lues bei der Tabes und der Paralysis progressiva. Pester med.-chir. Presse. Nr. 3—5. 1898.
106. Schaffer, K., Das Verhalten der Spinalganglienzellen bei Tabes auf Grund Nissls Färbung. Neurol. Centralbl. Nr. 1. S. 1. 1898.
107. Derselbe, Über Nervenzellveränderungen des Vorderhorns bei Tabes. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. III. H. 1.
108. Derselbe, Beiträge zur Histopathogenese der tabischen Hinterstrangsdegeneration. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XIII. H. 3 u. 4. S. 298.
109. Schlagenhaufer, Anatomische Beiträge zum Faserverlauf in den Sehnervenbahnen und Beitrag zur tabischen Sehnervenatrophie. Arbeiten aus Prof. Obersteiners Laboratorium. 1897.
110. Schlesinger, H., Über Spaltbildung in der Medulla oblongata und über die anatomischen Bulbärläsionen bei Syringomyelie. Arbeiten aus Prof. Obersteiners Laboratorium.
111. Schmey, Zur Lehre von der traumatischen Tabes. Allgem. med. Centralzeitung. 1897.
112. Schütz, R., Ätiologische Beziehungen der Syphilis. Münch. med. Wochenschr. S. 261. 1894.
113. Schultze, Friedr., Diskussion zu Edingers Vortrag auf dem Kongr. f. innere Med. zu Wiesbaden. 1898.
114. Derselbe, Lehrb. der Nervenkrankh. Stuttgart 1898.
115. Schwarz, Emil, Über chronische Spinalmeningitis und ihre Beziehungen zum Symptomenkomplex der Tabes dorsalis. Zeitschr f. Heilk. Bd. XVIII. H. 2 u. 3. S. 123.
116. Siebert, Friedrich, Die Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln ins Rückenmark und ihr Verhalten bei Tabes dorsalis. Inaug.-Diss. München 1895.
117. Siemerling, E. und Boedeker, J., Chronische fortschreitende Augenmuskellähmung und progressive Paralyse. Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. 29. S. 420 u. 716.
118. Silex, Über tabische Sehnervenatrophie mit Skioptikondemonstrationen. Vortrag in der Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 39. 1898.
119. Singer, Prof., Über experimentelle Embolien im Centralnervensystem. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVIII. H. 2 u. 3. S. 105.
120. Spiller, G., The pathology of tabes dorsalis. A critical digest. 1897.
121. Storbeck, A., Tabes dorsalis und Syphilis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29. S. 140. 1896.
122. Derselbe, Zur Richtigstellung und Abwehr in der Tabes-Syphilisfrage. Berliner klin. Wochenschr. 1896.
123. Trennen, Dravie, Syphilis as an etiological factor in the production of locomotor ataxia. Alienist. Oct. 1896. Ref. in Neurol. Centralbl. p. 472. 1897.
124. Trepinski, Die embryonalen Fasersysteme in den Hintersträngen und ihre Degeneration bei der Tabes dorsalis. Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. Bd. 30, 1. S. 54.
125. Trevelyan, Locomotor ataxia in husband and wife. Brit. med. Journ. p. 493. April 1898.
126. Tumpowski, Beitrag zur Ätiologie und Symptomatologie der Tabes dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. X.
127. Valentin, Pachymeningitis mit Tabes auf syphilitischer Grundlage. Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych. Bd. X. S. 72. 12. XII. 1898.

128. Virchow, R., Diskussion zu Silex' Vortrag in der Berl. med. Gesellsch. vom 6. Juli 1898. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 30. S. 691. 1898.
129. Wagenmann, Schwund markhaltiger Nervenfasern in der Retina infolge genuiner Sehnervenatrophie bei Tabes dorsalis. Arch. f. Ophth. Bd. 40. H. 4.
130. Westenhöfer, Tabes dorsalis und Syphilis. Inaug.-Diss. Berlin 1894.
131. Wolff, G., Diskussion zu L. Bachs Vortrag in der Würzburger phys.-med. Gesellsch. Münch. med. Wochenschr. S. 252. 1898.
132. Zeri, Sulle alterazioni dei centri nervosi nella tabe. Rivista speriment. di freniatr. Vol. XX. 4. 1895.

Die Pathologie der Tabes ist in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Bearbeitungen gewesen; vor allem trug dazu bei, dass sie auf dem internationalen Kongress zu Moskau als ein Hauptthema zur Diskussion stand. Die beste und ausführlichste Erörterung der noch strittigen Fragen, eingehender als sie auf einem Kongress möglich ist, findet sich in der Redlichschen Monographie (98), welche auch allen gegnerischen Anschauungen eine objektive Würdigung zu Teil werden lässt. Als eine von allen acceptierte Thatsache darf es gelten, dass bei der Tabes die hinteren Wurzelfasern in erster Linie erkrankt sind; von der Mehrzahl der Autoren wird ferner anerkannt, dass die unkomplizierte Tabes ausschliesslich die hinteren Wurzelfasern im Hinterstrang ergreift, die anderen, sogenannten endogenen Bahnen frei bleiben; am meisten Schwierigkeiten macht aber die Frage: Erkranken nur bestimmte Anteile der Wurzeln, denen eine ganz bestimmte Lage, ein bestimmter Verlauf und auch eine bestimmte Funktion zukommt, d. h. ist die Erkrankung eine systematische im Sinne Flechsigs und Strümpells, eine elektive im Sinne Mayers oder handelt es sich um eine segmentweise auftretende Erkrankung der hinteren Wurzeln, um ein gleichmässiges Befallenwerden ihrer Fasern, wie Redlich u. a. annehmen.

Redlich (98) hat eine Reihe von Fällen beginnender Tabes untersucht und giebt eine eingehende Schilderung der topographischen Verhältnisse bei der tabischen Degeneration, bei welcher er zu dem Resultat gelangt, dass es sich um eine segmentweise erfolgende Erkrankung handelt. Was an seinen diesbezüglichen Befunden wesentlich, vor allem auch, was neu ist, wollen wir zunächst besprechen unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Befunde andrer Autoren, speziell auch solcher, deren Arbeiten später erschienen sind. Am wenigsten gekannt waren bisher die Verhältnisse im Sakralmark; hier fand er am häufigsten die von Pineles beschriebene Form der Degeneration: eine mediale, nicht erkrankte Partie scheidet sich scharf von einer lateralen degenerierten. Erstere stellt einen sagittal gestellten, von der hinteren Kommissur bis zur Peripherie reichenden Streifen dar, während der laterale degenierte Anteil den Rest der Hinterstränge einnimmt. Im mittleren Sakralmark beginnt die mediale gesunde Partie breit ausladend im Kommissuranteil, in den proximalen Partien auch noch in Form eines schmalen Fortsatzes dorsalwärts längs des Hinterhorns sich hinziehend;

weiterhin zieht sich dieses Feld beiderseits am hintern Septum in mässiger Breite hin, um ziemlich spitz an der dorsalen Peripherie zu endigen; im unteren Sakralmark ist der kommissurale Anteil recht schmal geworden, es verbreitert sich das Feld sogar dann etwas gegen die Peripherie. Öfters sind diese Felder, welche nicht immer symmetrisch sind, durch ein förmliches Septum vom übrigen Hinterstrang getrennt, zuweilen springen sie leicht keulenförmig über die Peripherie hinaus. Die freigebliebene Parthie ist identisch mit dem ventralen Feld plus dorsomedialem Sakralbündel; für beide Gebiete ist es wohl sicher, dass sie keine Hinterwurzelfasern enthalten, welche in die betreffenden Rückenmarksabschnitte selbst, also in das untere und mittlere Sakralmark mit den hintern Wurzeln eintreten. Dies wird am deutlichsten dadurch gezeigt, dass bei Tumoren der Cauda equina mit Degeneration der hintern Wurzeln die gleiche Sonderung der Hinterstränge in einen degenerierten lateralen und einen freien medialen Abschnitt eintritt. Zu gleichen Resultaten ist Pineles (92) schon früher gelangt, auch Philippe (87) findet bei Tabes incipiens dieselben Gebiete erkrankt. Ausserdem fand aber Redlich noch andre Bilder, zunächst im lateralen Gebiet nur partielle diffuse Degeneration, d. h. nur geringe Aufhellung im Weigert-Präparat, und ferner Degeneration des dorsomedialen Sakralbündels, die in zwei Fällen sogar eine hochgradige war; er hält es für möglich, dass es sich hierbei um degenerierte absteigende Hinterwurzelfasern handele. Mayer (72), dessen Befunde im allgemeinen gleicher Art waren, fand in einem Fall an der dorsalen Peripherie einen intakten Saum.

Für das Lumbalmark finden sich neue Angaben nicht; auch hier ist das dorso-mediale Bündel oft erkrankt, wie es auch schon von älteren Autoren beschrieben wurde, und zwar in ganzer Ausdehnung. Redlich lehnt es ab, in diesen Fällen (das Gleiche gilt auch für das Sakralmark) eine Erkrankung der grauen Substanz (Marie) dafür verantwortlich zu machen, da eine solche nicht nachzuweisen ist, ebenso lehnt er es nach Mayers Vorgang ab, dass die Degeneration eine sekundäre durch die ausgedehnte Sklerose bedingt sei; er meint, dass diese Bilder sich erklären lassen unter der hypothetischen Annahme, dass wir es im dorso-medialen Bündel mit absteigenden Wurzelfasern resp. den absteigenden Schenkeln der hintern Wurzelfasern zu thun haben; dieselben treten, wie Hoches Bilder bei der absteigenden Degeneration und seine Erfahrungen bei der Tabes zeigten, zunächst in den dorsalen und lateralen Partien der Hinterstränge auf, sammelten sich dann gegen die Mittellinie, um erst später die bekannte Form des dorso-medialen Bündels zu liefern; es fand sich in den Fällen, wo durch das ganze Lumbalmark eine intensive Degeneration bestand, das erwähnte Bündel im Sakralmark mehr minder degeneriert, und ebenso, wenn sich dasselbe im Lumbalmark degeneriert fand, waren im Brustmark die eintretenden Wurzelfasern erkrankt. Schwieriger aber ist für Redlich die

Erklärung eines weitern Bildes, das sich sowohl bei paralytischer als bei gewöhnlicher Tabes findet und für Mayer einen Hauptbeweis für das elektive Ergriffenwerden der hintern Wurzelfasern liefert; es ist dies ein Bild, welches eine starke Degeneration der mittleren Wurzelzone Flechsigs bei relativem Intaktsein der medialen hintern Wurzelzone zeigt, bald in scharfer, bald in weniger scharfer Abgrenzung. Besonderen Wert legt Mayer auf einen Fall, in dem die Degeneration nach oben hin rasch an Intensität abnimmt, und vom mittleren Dorsalmark an gänzlich verschwunden ist; er nimmt an, dass die degenerierten Faseranteile des Lendenmarks durch das untere Dorsalmark vorwiegend in die Clarkeschen Säulen, welche deutliche Degeneration zeigten, eingegangen seien, ebenso die des unteren Dorsalmarks in die Clarkeschen Säulen des mittleren Brustmarks. Redlich hat nun zwar dieselbe Degeneration im Lendenmark auch gefunden, doch fand er dann immer eine, wenn auch geringgradige, aufsteigende Degeneration, und glaubt das Fehlen dieser in Mayers Fall damit erklären zu können, dass die Degeneration, die ja eine beschränkte war, sich nur auf einige Hinterwurzelterritorien erstreckte und selbst da wenig fortgeschritten war; auch bei experimenteller Durchschneidung von hintern Lumbalwurzeln erfahre die aufsteigende Degeneration eine so bedeutende Reduktion, dass selbst die Marchi-Färbung im Cervikalmark nur mehr wenig Markschollen aufweist, während man mit anderen Färbungen überhaupt nichts mehr von Degeneration nachweisen könne. Dass im Mayerschen Falle auch mit Marchi-Färbung nichts mehr nachzuweisen gewesen wäre, glaubt er, liege daran, dass die Degeneration nicht mehr frisch genug war. Die Annahme, welche Marie und, wie wir sehen werden, auch andere Autoren machen, dass die Kollateralen, nicht nur die zu den Clarkeschen Säulen, sondern auch die antero-posterioren früher erkranken als die Stammfasern, hält er nicht für bewiesen. Die relative Unversehrtheit der hinteren medialen Wurzelzone erklärt er sich so: sie findet sich nur dann, wenn das Sakralmark weniger erkrankt ist, und die aufsteigenden Fasern aus dem gesunden Sakralmark verlaufen in diesem weniger erkrankten Gebiet des Lendenmarks; auch wäre es möglich, dass in dieser Zone endogene Fasern oder absteigende aus höheren Wurzelgebieten stammende Fasern enthalten sind. Er giebt aber zu, dass er in dieser Frage sich ebenso wie Mayer und Flechsig auf dem Gebiete von Hypothesen bewege. Neuerdings hat Henneberg (39) in einem Fall von Meningo-Myelitis mit Erkrankung der Spinalganglien eine Degeneration einzelner Lumbalwurzeln beschrieben; es handelt sich um die 1. und 4. links und 2. und 3. rechts. Er vergleicht seinen Fall mit einem von Mayer veröffentlichten, in welchem die 4. Lumbalwurzel einzeln erkrankt war; er fand das Degenerationsfeld, das dieser Wurzel angehörte, im Lumbalmark kleiner und schärfer abgegrenzt als Mayer und im Gegensatz zu dessen Zeichnung vom Hinterhorn resp. der hinteren Kommissur durch eine dem

ventralen Hinterstrangsfeld entsprechende Zone getrennt, sowie die dorsale Peripherie nie berührend. Am dorsalen Ende zeigte vom 1.—3. Lumbalsegment das Degenerationsgebiet eine ziemlich scharfe Begrenzung und reichte nicht wesentlich in das der hinteren medialen Wurzelzone entsprechende Gebiet hinein. Den Unterschied erklärt sich Henneberg zum Teil aus den verschiedenen Färbemethoden (Mayer hat nur nach Marchi, er selbst mit Markscheidenfärbung untersucht); dann lassen sich aber bei Mayer die aus dem ebenfalls erkrankten Sakralmark stammenden degenerierten Fasern nicht scharf abgrenzen. Henneberg kommt zu dem Resultat, dass seine Befunde zur Evidenz zeigen, dass die Hauptmasse der aus den Lumbalwurzeln kommenden aufsteigenden Fasern in der mittleren Wurzelzone verläuft und die hintere mediale Wurzelzone unberührt lässt. Dieser Umstand spricht nach seiner Ansicht dafür, dass dies erwähnte Degenerationsbild im Lumbalmark bei Tabes sehr wohl der Ausdruck einer segmentweise auftretenden summarischen Hinterwurzelerkrankung sein kann und nicht den systematischen resp. elektiven Charakter der Hinterstrangdegeneration beweist; der einzige Einwurf wäre, fügt er hinzu, dass bei dem vorliegenden entzündlichen Prozess der Degenerationsvorgang schon in der Wurzel ein elektiver sei. Aber die Degeneration wenigstens der 4. extramedullären Wurzel ist eine fast totale, sodass nur vereinzelte Fasern erhalten sind. Auch sind die Fasern für die Lissauersche Zone und die Substantia gelatinosa der Hinterhörner völlig degeneriert, denen sicher eine andere physiologische Bedeutung zukommt, als den im Hinterstrang aufsteigenden Wurzelfasern; dies spricht auch gegen eine elektive Erkrankung.

Im Brustmark finden sich nach Redlich in vielen Fällen nur die aufsteigende Degeneration im Gollschen Strang, mitunter findet sich aber auch hier lokaltabische Erkrankung im Gebiete einzelner oder mehrerer Wurzeln, meist beiderseits symmetrisch, zuweilen aber auch unsymmetrisch. Von besonderem Interesse sind die isolierten Erkrankungen einzelner Dorsalwurzeln, deren mehrere beschrieben wurden. In den Fällen von Marguliés (66) (6. Brustwurzel) und Nageotte (80) (3. Brustwurzel) handelt es sich um Erkrankungen einzelner Wurzeln bei Paralytikern; während Nageotte bestimmt die Degeneration als eine Tabes incipiens auffasst, glaubt Marguliés zwar auch seinen Fall in dasselbe Gebiet rechnen zu dürfen, hält es aber nicht für ausgeschlossen, dass die Degeneration auch eine Folge der Kachexie sein könne. Der Marguliéssche Fall, der nur mit Behandlung nach Marchi Degeneration zeigte, mit Markscheidenfärbung nicht, würde eine uniradikuläre Tabes im allerersten Stadium darstellen. Auch ein Fall von Pineles (92) verdient hier erwähnt zu werden, da er neben einer im wesentlichen sakralen Tabes eine Degenerationszone in der Höhe der 8. Dorsalwurzel zeigte, welche parallel zum Hinterhorn neben diesem verlief, in den höheren Abschnitten median rückte, um sich weiter oben ganz zu verlieren, und wohl dafür sprach, dass in der Höhe der 9. und

10. Dorsalwurzel wieder einige Wurzelsegmente erkrankt waren; leider war dieses Stück, das lokaltabische Erkrankung hätte ergeben müssen, zur Marchifärbung benutzt worden und hatte daher nicht zur Vervollständigung des Bildes der aufsteigenden Wurzeldegeneration verwendet werden können. Im Moxterschen Fall (79) handelt es sich schon um die Erkrankung einer grösseren Anzahl von Wurzeln, der 5 obersten Dorsal- und der 8. Cervikalwurzel, und zwar ist die Degeneration der 3 untersten ergriffenen Wurzeln links stärker als rechts, und dementsprechend auch im Rückenmark die Degeneration eine Strecke weit deutlicher und geräumiger. Im Rosinschen Fall (100) sind eine noch grössere Anzahl von Dorsalwurzeln schon von der 8. an erkrankt. Alle diese Fälle zeigen grade schöner und deutlicher ein segmentäres Ergriffenwerden der Hinterwurzelgebiete, als die gewöhnlichen Fälle von Tabes. Ähnliche Fälle fand auch Redlich und hat dafür auch eine Abbildung gegeben. — Die bei paralytischer Tabes vorkommende Degeneration des Schultzeschen kommaförmigen Feldes werden wir später bei der Paralyse noch zu besprechen Gelegenheit haben.

Für das Halsmark sind neuere für die Topographie wesentliche Befunde nicht zu berichten. Die Bedeutung der „medianen Zone" Flechsigs im Cervikalmark, eines medianen spindelförmigen, längs der vorderen zwei Drittel des Septums sich erstreckenden Streifens, der sich zuweilen bei paralytischer Tabes incipiens, nach Borgherini auch bei reiner Tabes degeneriert findet, liegt auch jetzt noch völlig im Dunklen.

Im wesentlichen mit diesen Befunden übereinstimmend sind auch die Philippes (87), welcher ebenfalls eine monographische Bearbeitung der Pathologie der Tabes geliefert hat. Philippe hat 7 Fälle von Tabes, darunter 2 von initialer untersucht, und kommt zu dem Schluss, dass es sich bei der beginnenden Tabes um eine primäre Degeneration der hinteren Wurzelfasern handelt, später aber auch der übrige Hinterstrang erkrankt. Die hinteren Wurzeln durchlaufen nach seinen, wie auch den älteren Untersuchungen anderer, zunächst die Zone cornu-radiculaire (Marie), dann weiter aufsteigend die bandelettes externes, wobei sie die Kollateralen zu den Clarkeschen Säulen und Vorderhörnern (Kölliker), sowie auch solche zum Hinterhorn abgeben, um schliesslich die aufsteigenden langen Bahnen der Gollschen Stränge zu bilden; am Übergang der bandelettes externes in die langen aufsteigenden Bahnen beschreibt er noch eine L-förmige Formation, deren „horizontaler" Ast längs der Peripherie von der Lissauerschen Zone an medianwärts zieht, der „vertikale" nach vorn fast bis zur Kommissur sich erstreckt. Bei der Tabes, sagt er, sind vorwiegend betroffen die vorderen $^2/_3$ der bandelettes externes, parallel dazu die hinteren Wurzeln und die Zone cornu-radiculaire, aber in geringerem Grade, ebenso die langen aufsteigenden Bahnen, welche in einem Fall im Halsmark wieder intakt erschienen; die stärkste Degeneration scheine den „mittleren Fasern" Singers und Münzers

zu entsprechen (Reflexkollateralen und Kollateralen zu den Clarkeschen Säulen). Weiteres Fortschreiten des Prozesses zeige sich im Ergriffenwerden der champs postero-externes und der Lissauerschen Zone; die Integrität der endogenen Zonen dauere so lange, als die Tabes eine initiale ist. Bei der fortgeschrittenen Tabes erkranken auch diese, unter denen wiederum das ventrale Feld gewissermassen das ultimum moriens ist. Dass auch in diesen Fällen im endogenen Gebiet sich mehr gesunde Fasern finden, als im exogenen, erklärt er damit, dass dasselbe sozusagen in jedem Millimeter neue Fasern erhält; während ein einmal betroffener Wurzelstrang unfähig ist, einen Verlust wieder auszugleichen, kann in jenen der ununterbrochene Zutritt neuer Fasern bis zu einem gewissen Grade einen lokalisierten Defekt maskieren. Von obigem Verlauf der Erkrankung konstatiert er folgende Ausnahmen: 1. Zuweilen findet man starke Degeneration der Wurzeleintrittszone (Zone cornu-radiculaire), während die entsprechenden bandelettes externes eine grosse Menge gut erhaltener Fasern zeigen; 2. zuweilen findet sich unter den Fasern eine auffallende Selektion, die feinen Fasern (Lissauers Zone, Hinterhornkollateralen) sind vorwiegend degeneriert, und während im Hinterhorn keine gesunde Faser zu finden ist, ist die Zone cornu-radiculaire sehr reich an solchen; 3. zuweilen findet man im Dorsalmark die Wurzeln komplett degeneriert, die entsprechenden Bahnen im Rückenmark absolut normal (da diese Angabe sich auf Befunde an Weigert-Pal-Präparaten stützt, so handelt es sich vielleicht nur um schlechtgefärbte Wurzeln, wie sie sich bei diese Färbung oft finden. Ref.); 4. es finden sich oft eng begrenzte degenerierte Zonen ohne System, die sich in nächst höheren Präparaten nicht finden. — Schliesslich glaubt Philippe auf Grund zweier Veröffentlichungen aus der Eichhorstschen Klinik (Vučetič und Eichhorst), sowie einer von Martius schliessen zu können, dass eine primäre Erkrankung der G. S. vorkommen könne ohne entsprechende Degeneration des Lumbosakralmarkes; besonders stützt er sich dabei auf den Eichhorstschen Fall, in dem das Lumbalmark wegen Intaktsein der Westphalschen Stelle bei fehlendem Patellarreflex sehr genau untersucht worden war.

Von diesen Auffassungen der topographischen Ausbreitung der tabischen Degeneration weicht völlig ab Trepinski (124) in einer neueren Arbeit, welche auf Grund der Flechsigschen Methode und Betrachtungsweise aufgebaut ist; kommt nun Trepinski auch wieder zu demselben Resultat wie Flechsig, dass die Gliederung der Rückenmarksdegeneration sich am besten verstehen lasse aus der embryologischen Entwickelung des Markes, so weicht er wesentlich in den anatomischen Details ab.

Er beschreibt vier Stadien der Entwickelung bei Föten von a) 24, b) 28, c) 35, d) 42 cm Länge und unterscheidet dementsprechend vier in jedem dieser Stadien auftretende Fasersysteme; im ersten Stadium finden sich im Lumbalmark nur in einem grösseren ventralen Abschnitt in relativ grossen Abständen markhaltige Fasern, der kleine dorsale Abschnitt ist marklos; im Dorsal- und Cervikalmark ist ausserdem noch eine mittlere Partie des Hinterstranges marklos,

d. h. man findet markhaltige Fasern nur in einem schmalen Streifen neben dem hinteren Septum und einem etwas breiteren Streifen längs der Hinterhörner; an der Kuppe des Hinterstranges gehen beide ineinander über. Im zweiten Stadium ist auch das dorsale bisher marklose Gebiet reichlich mit markhaltigen Fasern besetzt und im ventralen stehen sie viel dichter, sodass also neue Fasern im ganzen Hinterstrang auftreten, allerdings zahlreicher im bisher marklosen Teil, sodass dieser ebenso dicht besetzt ist als der ventrale. Auch im Dorsalmark treten in allen Teilen neue markhaltige Fasern auf, doch ungleichmässig, sodass eine neue Gliederung zustande kommt: eine helle Partie (im Weigert-Pal-Präparat) liegt im mittleren Teil des Hinterstranges und hat die Form eines Streifens, der an der dorsalen Peripherie des Stranges bis zur Kuppe zieht, die anderen Abschnitte sind dunkel. Im Halsmark sind die G. S. heller mit Ausnahme eines Streifens neben dem Septum, der schon im vorigen Stadium markhaltig war. Im nächsten (3.) Stadium ist im Lumbalmark ein dunkler Bezirk vorhanden, der den grössten Teil des Hinterstranges einnimmt und sich gegen einen kleinen, hellen dorsalen scharf durch eine nach vorne konvexe Bogenlinie abhebt, ausserdem ebenso scharf gegen einen medianen hellen Streifen neben dem Septum, der mit dem vorigen in Verbindung steht. Auch die Kuppe des Hinterstranges erscheint heller als der dunkle Bezirk, doch existiert keine scharfe Grenze. Im Dorsalmark ist nur der vordere Teil des äusseren Abschnittes der Hinterstränge dunkel, der dorsale erscheint heller, während er im vorigen Stadium ebenso dunkel war; dagegen ist der dunkle Teil jetzt breiter geworden, sodass der helle Streifen mehr median gerückt erscheint; doch erscheint dieser auch breiter, indem die innere dunkle Partie nur noch als ein schmaler Streifen neben dem Septum sich zeigt, welcher an der Kuppe des Hinterstranges ohne Abgrenzung in den äusseren Streifen übergeht. Der Zuwachs an markhaltigen Nervenfasern in den dunkeln Teilen ist bedeutend. Im Halsmark erhält der ganze B. S. mit Ausnahme eines kleinen dorsalen Teiles Zuwachs, im G. S. ist im inneren Abschnitt ein Zuwachs zu konstatieren, die beiden dunkeln Partien gehen in der Kuppe ineinander über. Im letzten (4.) Stadium sind alle Teile der Hinterstränge gleichmässig mit markhaltigen Fasern besetzt.

Trepinski sucht nun an 4 Fällen von Tabes (Flechsigsche Präparate, also wohl Tabo-Paralysen) zu zeigen, dass diese Systeme einzeln oder kombiniert erkranken; im ersten Fall ist das dritte allein erkrankt, im zweiten das zweite und dritte, ersteres aber nur in der unteren Rückenmarkshälfte, doch finden sich noch Degenerationsgebiete, die Trepinski durch aufsteigende Degeneration zu erklären sucht; es ist uns aber nicht ganz verständlich, wie er diese meint. Im dritten Fall ist das dritte und vierte System erkrankt, doch ist die Degeneration im äusseren Teil schon im Dorsalmark im Abnehmen begriffen und im Halsmark ist der B. S. fast ganz gesund; die Bilder entsprechen im unteren Mark also ungefähr denen bei Embryonen von 28 cm Länge. Im vierten Fall ist das zweite und dritte System, sowie im Lumbalmark der dorsale Teil des vierten Systems erkrankt. Auch in diesen Fällen findet sich ausserdem sekundäre Degeneration im G. S. Trepinski kommt zu dem Resultat: „Bei der tabischen Erkrankung der Hinterstränge können verschiedene embryonale Fasersysteme in verschiedener Anzahl degeneriert sein. Die Degeneration der einzelnen Systeme kann sich auch über verschiedene Segmente der Hinterstränge erstrecken. Durch diesen Befund erklärt sich die verschiedene Intensität und Extensität der Degeneration in den Hintersträngen bei den verschiedenen Fällen von Tabis dorsalis“. Er glaubt, diese Befunde könnten den Ausgangspunkt

für eine Einteilung der Tabes in verschiedene Typen bilden, um so eher, wenn auch die Degeneration verschiedener Fasersysteme von verschiedenen klinischen Erscheinungen begleitet würde; allerdings fehlt ihm hierfür auch noch jeglicher Anhaltspunkt. — Ob nur Fasersysteme der hinteren Wurzeln erkranken, hat er nicht untersucht.

Diese Frage hat neuerdings Schaffer (108) unter Bezugnahme auf die Trepinskischen Untersuchungen eingehend erörtert. Er schliesst sich einerseits dem Obersteinerschen Satze an: „Als sicher erwiesen bleibt uns nur die Degeneration der intramedullären Fortsetzungen hinterer Wurzeln“, und kommt andererseits zu dem Schlusse: „Und da es sich nicht leugnen lässt, dass im tabischen Rückenmark Fasermassen degenerieren, welche gewissen durch den elektiven Vorgang der Medullarisation zu Systemen gestempelten fötalen Fasermassen genau entsprechen, so folgt hieraus weiterhin, dass die tabische Hinterstrangdegeneration eine Systemerkrankung und zwar im Sinne von Strümpell und Flechsig darstellt.“ „Die tabische Hinterstrangerkrankung“, sagt er ferner, „weist vom morphographischen Standpunkt zwei Hauptformen auf: a) die elektiv-systematische Form, wonach die tabische Entartung genau den fötalen Systemen sich anlehnend eine elektiv-systematische Entmarkung der Hinterstränge darstellt, b) die summarisch-radikuläre Form, in welchem Fall die Degeneration ein gewisses Wurzelpaar in toto ergreifend das reinste Bild der aufsteigenden Wurzeldegeneration bewirkt. Letztere Erkrankungsform beweist am besten, weil in reinster Form den segmentären wie auch radikulären Charakter der tabischen Hinterstrangsentartung. Beide Formen kombinieren sich am häufigsten; die incipienten Fälle verlaufen zumeist in der elektiv-systematischen Form.“ Schaffer nimmt also einen vermittelnden Standpunkt ein.

Die Mehrzahl der übrigen Autoren beschränkt sich auf den Schluss, dass die Tabes eine Erkrankung des centripetalen Protoneuroms ist, wobei sie es offen lassen, ob ganze Wurzeln summarisch erkranken oder einzelne Systeme ihre Einstrahlungen ins Rückenmark, d. h. nur gewisse Fasern einer jeden oder einer Anzahl von Wurzeln. Hervorzuheben ist noch, dass eine Reihe von Autoren nach Marinescos Vorgang, wie wir es schon von Philippe berichtet haben, als zuerst erkrankt die Kollateralen zu den Clarkeschen Säulen und die Reflexkollateralen ansehen; Jakob (45) glaubt damit auch für die klinische Erfahrung, dass zuert im Krankheitsbild Störungen der Reflexerscheinungen auftreten, eine anatomische Grundlage gefunden zu haben. Jedenfalls hat diese Auffassung des Verlaufes des anatomischen Prozesses den Vorzug, dass sie am einfachsten das häufige Intaktbleiben der hinteren medialen Wurzelzone im Lumbalmark erklärt, ohne dass man ein elektives Befallenwerden der hinteren Wurzelfasern im Sinne der embryologischen Entwickelung annehmen müsste, eine Annahme, die bisher nur

für einen Teil der Fälle wahrscheinlich gemacht werden konnte. Der an sich plausibleren Redlichschen Auffassung, dass in diesem Gebiet die aufsteigenden langen Bahnen aus dem Sakralmark, welches in diesen Fällen immer gesund wäre, verlaufen, müsste erst noch durch ein reicheres anatomisches Beweismaterial, speziell für die Fälle, wo das Gebiet sich scharf abgrenzt, eine sichere Basis gegeben werden, wie der Autor selbst hervorhebt.

Was das Verhalten der Clarkeschen Säulen, sowie der Hinterhörner, endlich auch der Lissauerschen Zone anlangt, so dürfte kaum noch etwas erwähnenswertes Neues beschrieben worden sein.

Erwähnen wollen wir beiläufig noch, dass für den segmentären Charakter der Erkrankung auch klinische Befunde geltend gemacht werden; ein eingehendes Studium der Sensibilitätsstörungen ergiebt, wie vor allem Lähr (57) und Patrick (86) dargethan haben, dass diese meist eine segmentäre Anordnung zeigen, was speziell bei den Anästhesien am Rumpfe deutlich in die Erscheinung tritt.

Vom anatomischen Standpunkte wichtig sind vor allem die neuen Befunde an der Wurzeleintrittsstelle („taillenartige Einschnürung"), an den Meningen in der Umgebung der Wurzeln und an den Wurzeln selbst. Obersteiner und Redlich hatten an Längsschnitten die Eintrittsstelle der Wurzeln in die Rindenschicht untersucht, und daselbst eine Einschnürung gefunden, welcher sie für die Pathogenese der Tabes eine hervorragende Bedeutung zuschrieben. Diese Untersuchungen wurden von Redlich an gesunden und tabischen Rückenmarken fortgesetzt und auch mehrfach von anderen nachgeprüft. In seiner Monographie (98) sagt Redlich hierüber: „An jenen Stellen, wo die hinteren Wurzelbündel durch die das Rückenmark einhüllende Pia hindurchtreten, sieht man an ihnen eine deutliche, durch letztere bedingte Einschnürung derselben; diese Einschnürung manifestiert sich sowohl an der distalen, als auch an der proximalen Seite der Wurzelbündel. Im Grunde dieser Einschnürung erkennt man deutlich die Faserzüge der Pia, die sich innig dem Durchschnitt der hinteren Wurzeln anschmiegen. . . . Es hat manchmal den Anschein, als ob die Pia an dieser Stelle direkt eine Verstärkung erfahren würde. Erwähnt sei, dass die Pia die Wurzel nicht durchsetzt oder durchflicht, sondern dass sie an der entsprechenden Stelle eine Lücke aufweist". Meist findet er in der Nähe der Einschnürung distal und proximal Gefässquerschnitte, zuweilen auch ein kleines Gefäss, meist eine Arterie direkt angelagert. Die Nervenfasern liegen an der genannten Stelle dichter aneinander gedrängt. Die Markscheide zeigt konstant Veränderungen, sie wird unregelmässig, zerfällt gleichsam, öfters fehlt sie der Durchtrittsstelle der Rindenschicht entsprechend gänzlich. Soweit Redlich für das normale Rückenmark. Auf die Verschiedenheiten in den verschiedenen Rückenmarkshöhen kann hier nur hingewiesen werden. Von denen, welche diese Verhältnisse nachprüften, kam zunächst Nageotte zum

Resultat, dass es sich um Kunstprodukte handele, die sich nicht finden, wenn man das Rückenmark vor der Härtung in Längsstreckung fixiert. Redlich glaubt, dass Nageotte das von ihm beschriebene Verhalten der Wurzeln überhaupt nicht gesehen hat, da die zweifellos vorhandenen, wirklichen Strukturveränderungen der ganzen Wurzeln so nicht erklärt werden können. Massary (71) und Philippe (87) haben sich ohne eigene Nachprüfungen der Nageotteschen Erklärung angeschlossen. Dagegen konnten Siebert (116) und Spiller (120) im wesentlichen die Befunde bestätigen; allerdings findet sie Siebert nicht konstant und nicht so bedeutend. Auch Schaffer (108) fand sie am normalen Rückenmark mit individuellen Schwankungen. Obersteiner und Redlich nahmen nun an, dass an dieser Stelle im Anschluss an meningeale Reizungs- und Entzündungsvorgänge schliesslich eine Schrumpfung der Pia eintrete, welche die Ursache der Degeneration der intraspinalen Wurzelanteile sei, oder dass Veränderungen der Gefässe daselbst ein durch Druck schädigendes Moment darstellen. Histologisch liess sich das aber nicht zur Evidenz beweisen und Siebert, der diese Eintrittsstelle am normalen und tabischen Rückenmark an Längs- und Querschnitten genau untersucht hat, findet, dass die Pia die Pforte zum Durchtritt der Wurzeln niemals so eng macht, dass eine Raumbeschränkung in so bedeutendem Masse eintritt, welche die statthabenden Veränderungen erklären würde. Die geforderten Verhältnisse findet er beim tabischen Rückenmark nicht ausgeprägter, als beim normalen; ja er sah im unteren Dorsalmark und im Lumbalmark degenerierte Wurzeln eintreten durch eine Pforte, deren Durchmesser den der Wurzel um das Doppelte übertraf. Er meint, dass die Pforte an solchen Präparaten mit degenerierten Wurzeln immer noch so gross ist, dass wohl eine gesunde Wurzel unbeanstandet sie durchschreiten könnte. Endlich bemerkt er, vielleicht nicht ohne Grund, ist nicht einzusehen, warum Fasern auch dann noch degenerieren sollen, wenn durch den Schwund der Nachbarn soviel Raum für sie geschaffen worden ist, dass die Pia nicht mehr drückend auf sie einwirken kann. Von Interesse ist, dass Siebert gerade im oberen und mittleren Brustmark, wo die Tabes am seltensten Veränderungen macht, am deutlichsten Einknickung der Pia, Zusammenrücken der Fasern und Enge der Pforte beobachtet hat. — Dambacher (15), der in einem Fall von Tabes eine genaue Untersuchung an Längsschnitten zur Klärung dieser Verhältnisse vorgenommen hat, kommt zum Resultat, dass die Nervenfasern der hinteren Wurzeln an dieser Stelle keine Veränderung erleiden; „man sieht", sagt er, „die erhaltenen Nervenfasern unverändert die Piapforte passieren und kann sie eine längere oder kürzere Strecke innerhalb des Rückenmarks verfolgen, jedoch verschwinden sie infolge ihrer trichterförmigen Ausbreitungen meist bald aus der Schnittebene". Es fand sich zwar eine leichte Verdickung der Pia, doch hebt Dambacher gegenüber Obersteiner die Beobachtung hervor, dass die untersten Schichten der Pia sich in einem auffallendem Zustand von Lockerung befanden und zwar

gerade an den in Frage kommenden Stellen. „Diese Schichten“, fährt er fort, „können sich also jedenfalls an einem Schrumpfungsprozess nicht beteiligt haben, und unter Veraussetzung einer möglichen Retraktion in den oberen derberen Schichten, müssten diese doch zunächst durch Druck eine Kompression der unteren Schichten bewirkt und die zahlreichen Lymphspalten zum Schwinden gebracht haben“. Da er nun bei der Mehrzahl der Wurzeln fand, dass nur die unteren, aufgelockerten Schichten der Pia als Ring an die Eintrittsstelle herantreten und die oberen, derberen überbrückend früher abbiegen, glaubt er „die Frage der Kompressionsmöglichkeit vielleicht doch verneinend beantworten zu müssen“, zumal da auch sehr häufig das der Mitwirkung an der Kompression angeschuldigte Gefäss weit weg von der Eintrittsstelle gefunden wurde.

Fand Dambacher einen wesentlichen Unterschied in der Degeneration der extra- und intraspinalen Wurzelanteile nicht, so kommt Siebert dagegen zu dem Satze: Die Erkrankung der hinteren Wurzelfasern beginnt an ihren Eintrittsstellen ins Rückenmark. Auch nach den Angaben vieler älterer und neuerer Autoren muss anerkannt werden, dass die Erkrankung der hinteren Wurzeln selbst meist in der Intensität hinter der Degeneration ihrer Ausbreitungen im Mark zurückbleibt; nur Philippe, welcher diese Beobachtung ebenfalls bestätigt, bemerkt noch, dass ausnahmsweise auch das umgekehrte Verhalten vorkomme. Eingehend hat auch diese Frage Redlich behandelt und sich vor allem nicht allein auf die Resultate der üblichen Markscheidenfärbung beschränkt, bei welcher auch normal oft die extramedullären Fasern sich schlechter färben, als die intramedullären, sondern auch frische Fälle nach Marchi an Längs- und Querschnitten untersucht und dabei gefunden, dass mitunter erst von der Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln an schwarzgefärbte Schollen auftreten, die in ihrer ganzen Anordnung deutlich den Verlauf der hinteren Wurzelfasern anzeigen, während im extramedullären Anteile dieselben fast ganz fehlen oder mindestens viel spärlicher sind. In ganz alten Fällen ist zuweilen auch die ganze Wurzel degeneriert, dann ist natürlich ein Unterschied nicht mehr vorhanden. Der Beginn der stärkeren Degeneration liegt, wie Redlich jetzt sagt, an der Durchbruchstelle der Rindenschicht, die nicht immer genau der Durchtrittstelle durch die Pia entspricht. Auch Schaffer hat dies neuerdings bestätigt.

Was nun die nachweisbaren meningitischen Veränderungen anlangt, so ist es von allen Seiten anerkannt worden, dass dieselben jedenfalls inkonstant sind; wenn auch Veränderungen der Meningen in alten älteren Fällen von Tabes vorhanden sein mögen, so giebt es doch Frühfälle, wo sie jedenfalls nicht nachgewiesen werden konnten. Schwarz (115) hat den Satz aufgestellt, dass die meningealen Veränderungen, welche sich gewöhnlich bei der Tabes finden, überhaupt nicht als Meningitis bezeichnet werden dürften, es finde sich nur eine Gewebshyperplasie; „die Gewebsmasse besteht aus

fibrösem Gewebe, welches in regelmässigen Bündeln angeordnet ist, und zwischen diesen Bündeln nirgends eine Spur von Infiltration noch von jüngerem zellreichen Gewebe erkennen lässt". Bei der sicheren chronischen Meningitis sei das Verhalten ein ganz anderes: „Abgesehen von der Infiltration, die an manchen Stellen schon zurückgebildet sein kann, zeigt das neugebildete fibröse Gewebe nicht nur eine irreguläre Anordnung, indem eine Kreuzung oder ein wirres Durcheinanderflechten der Fasern erkennbar ist, sondern, was am wichtigsten ist, das neugebildete Gewebe verrät seine Provenienz, indem zwischen den schwieligen Bündeln junges kern- und gefässreiches, zelliges Bindegewebe in allen Abstufungen bis zum Granulationsgewebe und zum Infiltrat hinab die Interstitien erfüllt. Die einzige bei der tabischen Piaverdickung bestehende produktive Erscheinung beschränkte sich auf stellenweise Wucherung des arachnoidalen und pialen Endothels ohne jede Infiltration, und ich stehe nicht an, die ganze Bindegewebszunahme als einfache Hyperplasie des normalen Gewebes unter dieser Endothelwucherung abzuleiten". Frische, entzündliche Zellinfiltrate, wie sie Redlich und Obersteiner beschreiben, sah er nicht und Herde von Zellen in der tabischen Piaverdickung hätten sich in seinen Präparaten stets als Wucherungsvorgänge des Endothels erkennen lassen. Dass bei der Tabes auch echte Meningitis als primäre Veränderung vorkommen kann, giebt er zu. Redlich wendet dagegen ein, dass zellige Infiltrate sich sehr wohl in den verdickten Häuten fänden, besonders in der Umgebung der Gefässe, selbst in der Adventitia habe er sie oft gesehen; er stützt sich dabei auch auf die schon älteren Angaben Nageottes und Hoches (bei Paralytikern!), Auch die Angabe von Borgherini und Schwarz, dass die meningealen Veränderungen sich nur über den Hintersträngen fänden, sei nicht zutreffend; besonders häufig fänden sie sich an der vorderen Kommissur und über den Seitensträngen da, wo das Ligamentum denticulatum sich ansetze; aber auch an der ganzen übrigen Peripherie würden sie angetroffen. Die Behauptung dieser Autoren, dass die meningealen Veränderungen eine sekundäre Folge der Sklerose der Hinterstränge seien, werde damit widerlegt, umsomehr, als man bei dieser Annahme eine Parallelität beider Prozesse erwarten müsse, welche in der That vielfach nicht existiere.

Schwarz (115) hat drei Fälle von Rückmarks-Meningitis beschrieben, welche klinisch als Tabes imponiert hatten, und in denen auch das anatomische Bild im Rückenmark sehr wohl als echte Tabes aufgefasst werden kann. Diese Auffassung lehnt Schwarz indessen ab und nimmt für die beiden ersten an, dass sich ein entzündlicher Prozess (Neuritis resp. Perineuritis) von den Meningen auf die Wurzeln fortgepflanzt habe; daran habe sich der Prozess im Mark als aufsteigende Degeneration angeschlossen. Im dritten Fall waren nur im Lumbalmark Veränderungen, die als lokal-tabische aufgefasst werden konnten, vorhanden, aber auch nur da zeigten einige Wurzelquerschnitte starke entzündliche Infiltration und Verdickung des Perineuriums, sowie

starke Periarteriitis und Periphlebitis nebst interstitiellen Rundzellen zwischen den Faserquerschnitten. Die schwieligen Verdickungen der Häute waren am stärksten im Dorsalmark; doch sind die Wurzelveränderungen daselbst minimal; Wurzeldegeneration fehlte fast überall, wo die schwieligen Verdickungen der Meningen sich fanden, war dagegen vorhanden, wo frische Infiltration bestand. Wenn es auch anatomisch angängig ist, die Veränderungen im Mark als tabische oder als aufsteigende Wurzeldegeneration aufzufassen, so muss doch das klinische Bild in allen drei Fällen eher zur Anerkennung einer Tabes führen; lassen sich vielleicht auch die anderen Symptome durch eine Meningitis allenfalls erklären, so muss doch der Versuch Schwarz', die Pupillenstarre zu erklären als nicht befriedigend bezeichnet werden; im zweiten Fall führt er sie auf eine Verwachsung der Tela chorioidea mit der Thalamusoberfläche zurück, in den beiden anderen auf eine Ependymverdickung im III. Ventrikel, wie sie sich im einen Fall im IV. Ventrikel fand. Aber nicht nur diese Ependymverdickung ist nicht nachgewiesen, sondern es ist auch nichts darüber bekannt, dass eine solche oder die Verwachsung der Tela chorioidea mit dem Thalamus das Argyll-Robertsonsche Phänomen hervorruft, wenn auch letzteres als sehr wohl möglich zugegeben werden muss. Wir glauben daher, dass es näherliegend ist, bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse die Fälle als Tabes mit Meningitis aufzufassen. Mag es sich aber um echte Tabes handeln oder nicht, von Bedeutung ist jedenfalls, dass Schwarz in diesen Fällen gefunden hat, dass hier, wenn überhaupt die Veränderungen im Mark in Abhängigkeit von den meningealen stehen, in erster Linie die zellige Infiltration, der entzündliche Vorgang, nicht aber die mechanischen Verhältnisse der Einschnürung infolge Schrumpfung und Verdickung der Häute die Schädigung der eintretenden Wurzeln und deren Degeneration bewirken. Beiläufig erwähnen wollen wir hier auch den Fall F. Picks (90), in welchem nach des Autors Ansicht eine Kombination von Tabes mit syphilitischer Meningitis vorlag; die stärksten lokal-tabischen Affektionen fanden sich in dem von der Meningitis fast ganz verschonten Lumbal- und Sakralmark.

Was die von Nageotte beschriebenen Veränderungen an der Dura und Arachnoidea, die interstitielle Neuritis der hinteren Wurzeln anlangt, so fand sie Schaffer (108) nur bei Paralytikern, nicht aber bei gewöhnlicher Tabes, Dambacher (15) konnte dieselben in seinem Falle von Tabes nicht finden; Massary (71) fand sie auch im senilen Rückenmark und nach fieberhaften Krankheiten und ist deshalb geneigt, ihnen jede spezifische Bedeutung für die Tabes resp. Paralyse abzusprechen. Obersteiner fand sie in einem Fall alter Tabes, nicht aber bei frischer. Redlich hat auch nach dieser Richtung Untersuchungen gemacht und konnte in einzelnen Fällen in den die Wurzeln einscheidenden Meningen teils zellige Infiltration, teils fibröse Verdichtung nachweisen; was die Natur der Zellen anlangt, so bemerkt er, dass es sich zum Teil um einkernige, kleine Zellen („Infiltration

embryonnaire“) gehandelt habe; mitunter fanden sich aber auch Nester von gewucherten grösseren Zellen endothelialen Charakters, welche er auf Wucherung des Arachnoidealendothels zurückführt; in anderen Fällen vermisst er diese Befunde oder findet sie mindestens kaum angedeutet.

Da für die Pathogenese etwaige Veränderungen der Spinalganglien in Frage kommen, wollen wir kurz über das berichten, was in dieser Hinsicht anatomisch beschrieben wurde. Redlich konnte im allgemeinen die älteren Befunde Wollenbergs und Ströbes bestätigen; bekannt ist es, dass die Befunde an den Zellen mit den älteren Untersuchungsmethoden inkonstant sind und die Abgrenzung des Pathologischen von dem noch Normalen ausserordentlich schwierig ist. Zunächst findet Redlich eine bedeutende Vermehrung des Pigmentes, sowohl eines feinen in Form von Stäubchen auftretenden, meist hellen, als auch des dunkeln, gröberen. Ferner fand er Zellen, die gequollen, vergrössert erschienen, mit hellem Protoplasma, öfters mit Vakuolen, daneben solche, die geschrumpft sind, sodass sie einen kleineren Raum einnehmen, wodurch die Anheftungen der Ganglienzellen an ihre Umgebung als lang ausgezogene Zacken zu Tage treten (wohl Härtungsprodukt); dabei erscheint das Protoplasma stärker gefärbt, der Kern öfters undeutlich, selbst ganz verschwunden. Einzelne Zellen sind auch ganz ausgefallen. Das pericelluläre Kapselepithel ist in solchen Fällen gewuchert, sodass es bei Schwund der Ganglienzellen den freigewordenen Raum mehr minder ausfüllt (Ströbe). In Ganglien mit verminderten Ganglienzellen fand er auch interstitielle Veränderungen (Kernvermehrung, Gefässerweiterungen, Blutungen), sowie solche in den Hüllen, wie sie sich längs der Wurzeln auch finden.

Wichtige neue Aufschlüsse hatte man sich von der Nissl-Färbung der Zellen versprochen, doch hat dieselbe die Erwartungen nicht erfüllt, Schaffer (106) kommt auf Grund der Untersuchung dreier Fälle (1 T. incipiens, 2 alte) zum Resultate: „Als bestimmt pathologisch anzusprechende Nervenzellen in den Spinalganglien fanden sich kaum welche vor.“ Die positiven Angaben Marinescos betreffs Untergang der chromatischen Substanz kann er nicht bestätigen, er glaubt, dass die Zellen mit scheinbarem Schwund der Nisslkörperchen dem hellen Typus entsprechende Exemplare waren. Das Einzige, was ihm auffiel, war, dass die chromatische Substanz bei der beginnenden Tabes sich gesättigter, intensiver färbte, als bei absoluter Tabes. Juliusburger und Mayer (48) bestätigen die negativen Befunde bei zwei vorgeschrittenen Fällen.

Babes und Kremnitzer (3) beschreiben eine Sorte Wurzelfasern, deren Zellen im Rückenmark liegen, während ihre Endausbreitungen die Spinalganglienzellen mit einem Korb umgeben. Grade diese Fasern und die Kapseln der Nervenzellen sollen nach ihren Untersuchungen bei der Tabes zuerst degenerieren; erst im Anschluss an diese Degeneration, vermuten die beiden Autoren, erkranke das sensible Protoneuron, dessen Zelle durch erwähnte

Degeneration in ihrer Umgebung geschädigt werde. Über diese Fasern fanden wir sonst in der Litteratur nichts, Redlich hat vergebens (an normalem Material) nach ihnen gesucht.

In Rücksicht auf die von v. Leyden neuerdings vertretene Anschauung, dass der Beginn der Tabes in den peripheren Nerven zu suchen sei, hat Gumpertz (34 und 35) die feineren Hautnerven einer speziellen Untersuchung unterworfen und zwar unter Anwendung der von Heller modifizierten Osmiummethode; er fand unter acht Fällen nur dreimal Degenerationen mehr oder weniger schwerer Art; die positiven Befunde, glaubt er, ständen jedenfalls in unmittelbarer Beziehung zur Tabes, da es sich um Tabes incipiens handle und von Kachexie in diesen Fällen keine Rede sein könnte. Der eine Fall mit Facialis- und Augenmuskellähmung, bei dem die Hände, wie bei einer Radialislähmung herabfielen, ist aber doch sicher kein unkomplizierter Fall.

Im Vordergrunde des Interesses stand in den letzten Jahren die Pathogenese der Tabes, welche auf der Tagesordnung des internationalen Kongresses in Moskau stand und auf dem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1898 nochmals zur Diskussion gelangte. Obersteiner (81) hat in seinem Referat in Moskau über die verschiedenen Anschauungen berichtet und dieselben so eingehend, als es bei einem derartigen Referat in Rücksicht auf die gebotene Kürze nur möglich ist, kritisch beleuchtet. Nachdem er darauf hingewiesen, dass die Tabes ihrem Wesen nach eine Erkrankung des sensiblen Protoneurons ist, die Erkrankung anderer Gebiete als etwas Sekundäres aufzufassen sei, erörtert er die Frage des Ausgangspunktes. Wir wollen bei unserer Besprechung uns derselben Einteilung wie Obersteiner bedienen und mit der von Leyden und Goldscheider (60) in ihrer Bearbeitung der Erkrankungen des Rückenmarks im Nothnagelschen Handbuch vertretenen Anschauung beginnen, welche die primäre Erkrankung der peripheren Nerven als das Wahrscheinlichste gelten lässt. Dafür spreche die Thatsache, dass an den peripherischen Nerven sich Degenerationen finden; allerdings könne man diese als eine Folge einer primären Erkrankung der Spinalganglienzellen nach dem Wallerschen Gesetz auffassen, aber dagegen spreche, dass auch motorische peripherische Nerven bei Tabes erkrankt gefunden werden können. Jedenfalls sei eine Schädigung der peripherischen Nerven durch alle möglichen Einflüsse (vor allem Erkältung, die sie als die Hauptursache der Tabes ansehen), plausibler, als eine solche der Spinalganglien, welche so geschützt liegen, jedes für sich so selbständig und von anderen weit getrennt. Die Degeneration im Rückenmark erkläre sich analog der nach Amputationen, am besten nach der Marinescoschen Hypothese, dass die Spinalganglienzellen wie die Nervenzellen überhaupt zwar für die Erhaltung der Konstitution der von ihnen entspringenden Achsencylinder von integrierender Bedeutung sind, dass sie aber diese Funktion auf die Dauer

nicht vollkommen erfüllen können, wenn sie nicht durch funktionelle Erregung in Thätigkeit erhalten werden. Eine lange bestehende Degeneration der peripherischen Nerven würde schliesslich die nutritive Funktion der Spinalganglienzellen schädigen, und damit wäre die Möglichkeit einer Propagation in die Hinterstränge gegeben. Gegen diese Theorie wird von Obersteiner mit Recht eingewandt, dass die Veränderungen an den peripheren Nerven nicht konstant gefunden werden. Redlich verlangt, dass man erst den Beweis erbringen müsse, dass die Läsion der peripheren Nerven stets der Tabes vorausgehe. Das klinische Bild weise jedenfalls auf eine solche Reihenfolge der Dinge nicht hin; auch histologisch beständen Unterschiede zwischen der einfachen Atrophie nach Amputationen und der degenerativen bei Tabes; vor allem fehle bei ersterer selbst da, wo Elemente ausgefallen sind, die bei der Degeneration nie fehlende Wucherung der Glia. Es kommen aber, wie Redlich weiter berichtet, auch wirkliche Degenerationen nach Amputationen vor (s. auch „sekundäre Degenerationen"). Flatau (24) fand 3 Monate nach einer Amputation in den hinteren Wurzeln und in den Hintersträngen mit Marchifärbung Degenerationen, entsprechend dem amputierten Gliede. Redlich (98) hat ebenfalls nach Amputationen Veränderung nach Marchi gefunden, wenn auch erst nach längerer Zeit post operationem; allerdings waren dieselben in den vorderen Wurzeln weit stärker als in den hinteren, auch Darkschewitsch (16), Langley und Anderson, und neuerdings Cassierer (12) haben im Experiment nach Nervendurchschneidung Degenerationen mit Marchi in den Hintersträngen und Hinterwurzeln gefunden. Es sind ferner Experimente gemacht worden, welche eine der Neuritis ähnliche Schädigung der Nerven bezweckten. Feinberg (23) zerstörte den Ischiadicus auf chemischem Wege und fand Veränderungen in den Hinterwurzeln, Zellen der Hinterhörner und Clarkeschen Säulen, welche er als die Folge einer ascendierenden Neuritis ansieht; Sadowski (102) klemmte den Ichiadicus zwischen zwei Hohlcylindern ein und fand bei starker Degeneration der peripheren Nerven nur minimale Veränderungen central vom Ganglion. In ähnlicher Weise hat Redlich mit einem Seidenfaden den Plexus brachialis bei Katzen umschnürt, dieser degenerierte central auf eine kurze Strecke hin, die in das Ganglion eintretenden Nerven waren noch intakt, in den Hintersträngen fand sich nur eine ganz leichte Degeneration (Marchi), und es ist dabei wohl möglich, dass es sich bei den wenigen degenerierten Fasern um solche gehandelt hat, die das Spinalganglion nur passieren, ohne eine Unterbrechung zu erfahren. Ähnlich ist auch der Befund Helbings (38) in einem Fall von Gangrän des rechten Beins mit Nekrose des Ischiadicus im Anschluss an eine Thrombose in der Aorta abdominalis und Art. iliac. commun. — Es finden sich also Veränderungen, aber immer nur sehr geringe; hätte die Marinescosche Theorie in dieser Ausdehnung Geltung, wie man für die Pathogenese der Tabes annehmen müsste, so würde man nach Amputationen doch weit schwerere

Veränderungen, als eine Neuritis macht, zu erwarten haben. Dass auch nach Neuritis Veränderungen im Mark und speziell in den Hintersträngen vorkommen, zeigen die Arbeiten von Goldscheider und Moxter (30), sowie Heilbronner (37), doch werden bei diesen Neuritiden von vorneherein durch die meist toxische Ursache die ganzen Neurone geschädigt, aber was die Hauptsache scheint, auch die motorischen. Und der Einwurf Oppenheims (83), dass man nach wirklicher Neuritis keine Tabes klinisch zu sehen bekommt, scheint uns durch die Antwort v. Leydens (61) in einer Diskussion im Verein für innere Medizin in Berlin, nicht genügend widerlegt; v. Leyden glaubt dies mit der Thatsache erklären zu können, dass die multiple Neuritis eine akute heilbare Krankheit ist, und höchstens geringe Residuen hinterlasse.

Von Marie u. a. sind die Spinalganglienzellen als zuerst erkrankt angenommen worden; die anatomischen Befunde sind jedenfalls nicht imstande, diese Annahme zu beweisen, dafür sind sie zu inkonstant. Deshalb haben Marie, Oppenheim u. a. eine funktionelle Schädigung der Ganglienzellen angenommen. Gegen diese Hypothese — denn nur um eine solche handelt es sich — ist von Hitzig vor allem eingewandt worden, dass man bei dieser Annahme auch eine Erkrankung der peripheren Nerven erwarten müsse, wie sie sich auch bei anatomischen Läsionen der betreffenden Zellen finden (so fand Singer [119] bei durch Gefässembolien geschädigten Ganglienzellen die peripheren Nerven entartet). Gegen die Annahme, dass die funktionelle Schädigung der Zellen zunächst nur in den periphersten Teilen des Nerven Degeneration bewirke (Übertragung der Erbschen Theorie der Bleilähmung), wendet Redlich ein, dass die frühe Degeneration der Hautnerven nicht bewiesen sei, ebenso man über eine frühzeitige Erkrankung der Endbäumchen der hinteren Wurzeln in den Hinterstrangskernen nichts wisse, endlich unter dieser Annahme die Thatsache nicht verständlich sei, dass nicht selten die intramedullären Anteile der Wurzelfasern stärker ergriffen seien als die extramedullären. Auch sei die Voraussetzung, dass bei einer Läsion einer Nervenzelle die periphersten Abschnitte des Neurons zunächst erkranken, noch nicht als sicher fundiert zu betrachten. — Auf Grund seiner negativen Befunde bei Nisslfärbung der Ganglienzellen hatte Schaffer (106) geschlossen, dass der Mangel an Veränderung der chromatischen Substanz in diesen beweise, dass die initiale Läsion der Tabes ausserhalb der Ganglienzellen sich befinden müsse. Dagegen wenden sich Juliusburger und E. Meyer (48), welche gleiche negative, anatomische Befunde erhalten hatten. Die beiden Autoren führen dabei folgendes aus: „Wir stellen uns vor, dass die Funktion der Spinalganglienzellen darin besteht, den von der Peripherie zu ihr gelangenden Reiz in einer für die Hinterstränge nötigen Weise zu metamorphosieren; diese Thätigkeit der Zelle ist den normalen Reizvorgängen adäquat. Wir vermuten nun, dass, sobald letztere von abnormen Reizeinflüssen abgelöst werden, unter der Herrschaft dieser jene Transformationsfähigkeit der Zelle

dahin abgeändert wird, dass statt der normalen Metamorphose des von der Peripherie zur Zelle gelangenden Reizes ein abnormer Zustand kommt, welcher auf die Hinterstränge schädigend einwirkt; da dieser Umwandlungsprozess der cellulären Thätigkeit sich nicht mit einem Schlage vollzieht, sondern sich als Produkt einer allmählichen Anpassung an die abgeänderten Lebensbedingungen darstellt, finden wir keine Alteration der Körnchen und Körnchenaggregate, in der wir nur einen anatomischen Ausdruck einer mehr oder weniger akuten Reaktion der Zelle bezw. den Mangel einer Anpassung erblicken. Eine wesentliche Veränderung der spezifisch funktionierenden Grundsubstanz können wir mit den hier angewendeten Methoden nicht nachweisen. — Sollte die Formveränderung und Verkleinerung der Spinalganglienzelle als eine konstante und sehr wesentliche Veränderung anerkannt werden, so könnte diese Thatsache unserer Auffassung nicht widerstreiten. Die Anpassung der Zelle an ihre abgeänderten Lebensbedingungen können wir auffassen als einen Kampf der Teile, in welchem gewisse Elemente der Zelle zu Grunde gehen, während andere überleben und weiter gedeihen." Die Frage nach der Ursache der Tabes und, was man sich unter den „abnormen Reizvorgängen" zu denken habe, lassen die Autoren dabei unberührt, sie wollen nur zeigen, dass man auch ohne Veränderungen der Nisslkörper eine primäre Erkrankung der Ganglienzelle annehmen kann. Eine solche Annahme biete auch den Vorteil, in Fällen von Paralysen mit Tabes, in welcher sich im Anschluss an paralytische Anfälle eine Hemiparesis zeigt, und anatomisch eine Degeneration der ganzen entsprechenden Pyramidenbahn gefunden wird, sowohl den tabischen Prozess als auch die Py. S.-Degeneration gleichsam auf eine gemeinsame Grösse zurückführen zu können, insofern wir sie von einer primären Zellstörung abhängig machen, mag deren Charakter auch ein verschiedener sein.

Babes und Kremnitzer (3) haben auf Grund ihrer oben erwähnten Befunde die Theorie aufgestellt, dass zuerst die von ihnen beschriebenen feinen centrifugalen Fasern in den Hinterwurzeln und ihre die Spinalzellen umspinnenden Endigungen erkranken; aber abgesehen davon, dass diese Befunde doch erst noch einer Bestätigung bedürfen (Redlich konnte sie nicht bestätigen), ist damit die Frage nicht gelöst, sondern nur um ein Neuron verschoben; warum erkrankt nun dieses? fragt Redlich mit Recht.

Die meisten anatomischen Grundlagen haben bis jetzt die Theorien, welche interstitielle Prozesse in der Umgebung der hintern Wurzeln für die initiale Läsion der Tabes erklären; doch sind auch hier vollgültige Beweise nicht erbracht worden. Die verschiedenen Befunde sind oben angeführt, sodass wir uns hier ziemlich kurz fassen können. Die von Nageotte beschriebene „Névrite interstitielle transverse" kurz vor dem Eintritt der Wurzel in das Ganglion ist zwar besonders für die paralytische Tabes, aber auch für die gewöhnliche bestätigt, jedenfalls ist sie aber bei letzterer nicht konstant

gefunden worden. Nageotte verlegt also hierher die Schädigung der Wurzeln und zwar nimmt er nicht nur Kompression, sondern vor allem auch Cirkulationsstörungen und Einwirkung toxischer Schädlichkeiten an dieser Stelle an. Gegen diese Theorie wird ausser der Inkonstanz der Veränderungen von Redlich geltend gemacht, dass das Intaktbleiben der vorderen Wurzeln, in deren Umgebung sich die gleichen Veränderungen finden, unverständlich bleibe, — dass dieselben resistenzfähiger sind, ist nur eine ad hoc gemachte Annahme —, sowie ferner die Thatsache, dass die extramedullären Wurzelanteile mitunter weniger intensiv erkrankt sind, als die intramedullären. Redlich glaubt daher, dass die Nageotteschen Befunde die Tabes nicht erklären, höchstens könne ihnen eine gewisse Verstärkung der Wurzeldegeneration zugeschrieben werden.

Obersteiner (81) vermutet, dass an der Einschnürungsstelle der Wurzel, da wo diese die Pia und Rindenschicht passiert, die Erkrankung einsetzte; meningitische Prozesse und Druck durch die hier enganliegenden, oft veränderten Gefässe, vor allem Schrumpfungsprozesse, die sich an entzündliche anschliessen, schädigen hier die Wurzel und führen zu deren Degeneration. Auch das Verhalten der gliösen Rindenschicht, meint er, könne dabei eine Rolle spielen. Während er als Hauptgrund für seine Annahme die Thatsache anführt, dass die intramedullären Wurzelanteile stärker erkrankt sind, als die extramedullären, verhehlt er sich auch das wichtige Bedenken nicht: „Nicht einmal in den meisten Fällen wurde Meningitis gefunden und andererseits macht Meningitis nicht immer Tabes". Bei dieser Auffassung der Genese der Tabes findet dann die Prädisposition ihre Erklärung in der individuell wechselnden Ausbildung der Schnürstelle.

An dieselbe Stelle verlegt auch Siebert (116) den Ausgangspunkt der Erkrankung. Mit Hülfe der von Edinger in die Neuropathologie eingeführten Anschauungen von Roux und Weigert über „den Kampf der Teile im Organismus" glaubt er die Genese der Tabes in folgender Weise erklären zu können: „Edinger lässt sämtliche Gewebe in einem gewissen Spannungszustand sich befinden, in einer Art von Gleichgewichtszustand. Er stellt sich die Sache gewissermassen als einen Wettkampf der einzelnen Gewebe um den Platz vor, sodass eines das andere zu verdrängen sucht. Unter normalen Verhältnissen wird das keinen von beiden gelingen. Sowie aber eines von beiden geschädigt wird, bekommt das andere das Übergewicht und rückt an dessen Stelle. Verfolgen wir nun den Verlauf des Neurons, von der Peripherie durch die Spinalganglien in das Rückenmark, und halten wir uns vor Augen, was Fromann über das Verhalten der Rindenschicht zu den eintretenden Wurzelfasern gesagt hat, so werden wir zugeben müssen, dass, wenn wirklich eine Einwirkung des umgebenden Gewebes auf das Neuron stattfindet, es sich denken lässt, dass hier dieser Einwirkung der geringste Widerstand entgegengesetzt wird. Wenn nun die Nervenfaser irgend welche

Schädlichkeit erfährt, sei es Erkältung, Trauma, Überanstrengung, so ist es erklärlich, dass hier die Folgen der Schwäche am ersten eintreten werden. Ein Licht wird durch diese Theorie auch auf die Tabes-Lues-Frage geworfen. Wir wissen, dass die genannte Krankheit sehr leicht zu Wucherungen des Bindegewebes führt, dass also gewissermassen das Zwischengewebe gegenüber dem Nervensystem gestärkt wird, sodass es beim Nervengewebe einer kleineren Schädigung bedarf, als ohne die luetische Infektion, um es vom Bindegewebe überwuchert werden zu lassen." Es lasse sich auch verstehen, dass nicht nur die Lues, sondern auch andere Ursachen, die einen Wachstumsreiz auf das Bindegewebe ausüben, zur Tabes führen können. Wir wollen zu dieser Theorie nur bemerken, dass Siebert sich im Irrtum befindet, wenn er sie mit der Edingerschen identifiziert.

Redlich ist der Hauptsache nach von seiner früheren, gemeinsam mit Obersteiner gegebenen Erklärung der Tabes zurückgekommen. „Der Untergang der Nervenfasern dürfte in seltenen Fällen", sagt er jetzt, „durch eine Meningitis mit Schrumpfung, Infiltration der Wurzeln selbst, Druck und Fortpflanzung von Entzündungsvorgängen von seiten veränderter Gefässe an der Eintrittsstelle der Wurzeln u. s. w. bedingt sein."

Endlich wird der Ausgang der Tabes in das Rückenmark selbst verlegt, der intramedulläre Anteil der Hinterwurzeln, resp. deren Kollateralen erkranken primär allein oder zusammen mit den extramedullären, ohne alle vorhergehenden interstitiellen Veränderungen. Diesen Standpunkt nimmt Philippe (82) ein, er glaubt aber, dass auch die später erkrankenden Partien der Hinterstränge ebenso primär erkranken, wie die Hinterwurzelgebiete und lehnt es entschieden ab, eine Erkrankung des II. sensiblen Neurons infolge der Degeneration des I. anzunehmen; und zwar besonders deshalb, weil bei zwei seiner Fälle mit rapidem Verlauf die endogenen Fasern genau in dem Masse ergriffen waren, als die exogenen. Wie sollte man verstehen, meinte er, dass ein Prozess, der nur das Mark ergriffen und keineswegs den Achsencylinder zerstört hat, so die Zellen der Hinterhörner geschädigt hat, dass daraus die starke Degenerationder endogenen Fasern resultierte. Er nimmt es auch als möglich an, dass die G. S. primär erkranken können ohne (lokal-tabische) Affektion des Lumbalmarks, aus dem ihre Fasern emporsteigen, und stützt dabei sich auf zwei Fälle der Eichhorstschen Klinik und einen von Martius. Doch ist dagegen einzuwenden, dass die Fälle von den betr. Autoren in dieser Richtung nicht untersucht sind, und es auch für den Eichhorstschen Fall, in dem das Lumbalmark sehr genau untersucht ist, nicht nachgewiesen ist, ob die aufsteigenden Bahnen im Hinterstrang weiter oben nicht irgend eine Schädigung erfahren haben, die zu sekundärer Degeneration der G. S führte. Mit den Anhängern der Strümpellschen Toxintheorie nehmen die meisten Autoren eine primäre Erkrankung der intramedullären Fasern an, oder sie stellen sich auf den Standpunkt, dass der tabische Prozess als eine Erkrankung

des I. sensiblen Neurons aufzufassen ist, wobei es als unwesentlich anzusehen ist, welcher Teil des Neurons zuerst erkrankt erscheint (Rosin, Moxter, Dambacher u. a). Auch Redlich glaubt, dass ausser den meningealen Veränderungen infektiös-toxische Prozesse für die Tabes eine Rolle spielen, worauf besonders die Analogie mit den Hinterstrangsveränderungen bei Ergotinvergiftung, bei Alkoholneuritis, vielleicht auch bei den Hirntumoren hinweise; auch bei diesem zum Teil als toxisch nachgewiesenen Hinterwurzelerkrankungen setze die Degeneration zunächst im intramedullären Anteil der Wurzelfasern ein und zwar central von der Einschnürungsstelle. „Es erscheint wahrscheinlich", sagt er, „dass die Degeneration der Hinterwurzeln (bei der Tabes) ihren Ausgangspunkt von der Eintrittsstelle der Wurzeln nimmt, die schon vermöge ihrer physiologischen Verhältnisse Schädlichkeiten gegenüber weniger widerstandsfähig erscheint, als die anderen Partien." Was die Wirkungsweise der Syphilis anlangt, so hält er es auch für möglich, dass deren Einfluss kein direkter ist: es würden durch die Syphilis vielleicht nur besondere Verhältnisse geschaffen, aus denen heraus die Tabes sich entwickelt; dabei träten dann die gewöhnlich als Hülfsursachen bezeichneten Momente ins Spiel. Man könnte annehmen, dass es teils durch akute Schädlichkeiten, z. B. Erkältungen, Traumen etc. zu einem Manifestwerden der Degeneration kommt, teils infolge der durch die Syphilis gesetzten Bedingungen schon bei erhöhter Arbeitsleistung Zerfall der nervösen Elemente eintritt.

Eine neue Modifikation der Toxintheorie hat Hitzig (4) gegeben; er stellt sich vor, dass bei der venerischen Infektion mehrere Gifte entweder eingeimpft oder schon in den ersten Stadien produziert werden. Ein Gift, welches bei der primären Sklerose vorhanden ist, oder seine Abkömmlinge verursacht die sekundären und tertiären Erscheinungen der Syphilis, ein zweites, welches in dem gleichen Geschwür vorhanden sein kann, aber nicht vorhanden zu sein braucht, oder seine Abkömmlinge wird die Ursache einer eigenartigen krankhaften Veränderung der Blutmischung, die noch nach Jahren und Jahrzehnten zu degenerativen Veränderungen des Nervensystems prädisponiert. Das gleiche Gift kann nicht nur im Primäraffekt, sondern auch im weichen Schankergeschwür enthalten sein. Falls Erkältungen und Trauma wirklich Tabes erzeugen können, könne man auch supponieren, dass diese zu Giftwirkungen ähnlicher Art Veranlassung geben könnten.

Die Theorie Hitzigs über die venerischen Erkrankungen will Hermanides (40) auch auf die Gonorrhöe ausgedehnt wissen.

Auf realerem Boden steht die neue Theorie Edingers (17), welche sich stützt auf die Lehre von Roux über den „Kampf der Teile im Organismus" und die Anschauungen Weigerts über den Ersatz des durch die Funktion Verbrauchten in den Organen und ihren Elementen. Die Kräftigung der Zelle erfolgt nach Weigert dadurch, dass bei der Funktion Teile verbraucht und durch neue

ersetzt werden, welcher Ersatz in vielen Fällen im Übermass stattfindet. Steht nun aber der normalen Thätigkeit nicht ein normaler Ersatz im Stoffwechsel von Nerv und Zelle gegenüber, oder wird die Leistung bei sonst ganz normaler Ersatzmöglichkeit über das normale Mass hinausgesteigert, dann können wir, wie Edinger meint, erwarten, dass wir im Nervensystem da und dort Zeichen des Zerfalls begegnen werden. Als Beispiele führt er die Beschäftigungslähmungen an, welche nicht als Neuritis, sondern als Nervenzerfall durch Erschöpfung zu deuten wären, andererseits die Neuritiden nach erschöpfenden Krankheiten und bei alten Leuten, sowie die Degenerationen im Rückenmark bei perniciöser Anämie. Ist diese Annahme richtig, so wäre für die Tabes zu erwarten, dass in erster Linie die am stärksten angestrengten Neurone erkranken; das findet er bestätigt, insofern die sensorischen Fasern der sensiblen Nerven, welche dem Muskelapparate dienen, stärker in Anspruch genommen werden, als die eigentlichen Gefühlsnerven, und in der That auch ihre Erkrankung mehr in den Vordergrund trete. Von den Gefühlsnerven selbst erkrankten wieder diejenigen zuerst, welche durch Kleiderdruck, Sohlendruck, Kälte etc. am stärksten in Anspruch genommen werden. So erklärte er auch die reflektorische Pupillenstarre, die Blasenstörung, die Opticusatrophie etc. Auch für die im Bild der Tabes auftretenden Muskellähmungen findet er seine Annahme zutreffend (Zunge, Augenmuskeln, Peronealmuskeln, Handmuskeln). Die Theorie erkläre auch die verschiedenartigen Symptomenkombinationen bei den verschiedenen Individuen. Voraussetzung bleibt dabei, dass eine Schädigung, z. B. Syphilis, vorausgegangen ist, welche bewirkt, dass der Ersatz in den angestrengten Gebieten nicht mehr in genügender Weise erfolgen kann. In seinem Vortrage auf dem Wiesbadener Kongress für innere Medizin (18) hat nun Edinger als weitere Begründung seiner Lehre die Erfolge einer absolute Ruhe schaffenden Therapie angeführt, vor allem aber seine mit Helbing gemeinsam angestellten Tierversuche.

Er fand bei körperlich überanstrengten Ratten (als bestes Verfahren erwies sich, dieselben am Schwanz aufzuhängen, wobei sie andauernd lebhafte Bewegungen ausführen) Veränderungen in den Hintersträngen, die den tabischen ähnlich sind. Rascher und noch ausgesprochener waren diese Degenerationen zu erzielen, wenn die Tiere vorher anämisiert waren: bei den anämisierten Tieren waren schon nach wenigen Tagen dieselben nachzuweisen, während sich bei den anderen in den ersten Tagen nichts fand. Um auszuschliessen, dass die Anämie Ursache der Veränderungen sei, hat er Ratten mit Pyrodin anämisch gemacht und fand, wie von Voss früher bei Kaninchen und Hunden, keine Degenerationen im Rückenmark. In der Diskussion wurde von Schultze (113) gegen diese Theorie geltend gemacht, dass die Zunge und vor allem das Herz funktionell ganz hervorragend in Anspruch genommen werden, und doch würden Erkrankungen in deren Gebiet bei der Tabes keineswegs frühzeitig und häufig beobachtet. Auch müsste man in erster

Linie eine Affektion der motorischen Neurone erwarten. Endlich wiesen doch auch Erkrankungen wie die Bleilähmung auf eine elektive Wirkung von Giften hin. Demgegenüber bemerkt Edinger, dass man eine grössere Resistenzfähigkeit der motorischen Neurone annehmen müsse; die Frage der Giftwirkung verdiene ebenfalls Beachtung, aber darüber wisse man noch zu wenig. Hierzu äusserte Schultze, dass bei der amyotrophischen Lateralsklerose doch nur die motorischen Neurone erkranken, nicht aber die Hinterstränge, was doch gerade nicht für ihre grössere Widerstandsfähigkeit spreche. Gegen Picks Bemerkung, dass die vorgelegten Präparate diffuse Degeneration zeigten, ähnlich wie bei Aortenkompression, wo es sich doch jedenfalls um endogene Bahnen handle, erwidert Edinger, dass seine zahlreichen Präparate deutlich Ausbreitung der Degeneration in den Hinterwurzelgebieten zeigten, übrigens die Hinterwurzeln selbst auch erkrankt seien.

Hinzugefügt muss noch werden, dass sich auch in den V.-S.-S. vielfach mehr weniger ausgesprochene Degenerationen fanden und auch die vorderen Wurzeln mehrfach erkrankt angetroffen wurden. Die Theorie hat sehr viel Bestechendes, ist auch von vielen als Hülfshypothese acceptiert worden (Redlich, Schaffer), aber die Einwände Schultzes können doch nicht als widerlegt gelten. Ob nicht doch die Befunde bei den Ratten den anatomischen Veränderungen im menschlichen Rückenmark bei Anämien, Kachexien, Hirntumoren, näherstehen, als den tabischen, wird sich wohl schwer entscheiden lassen, wenn es sich auch gezeigt hat, dass Anämie allein beim Tiere sie nicht hervorruft.

Im allgemeinen zeigt sich neuerdings bei den meisten Autoren die Neigung, auf eine einheitliche Erklärung der Pathogenese der Tabes zu verzichten. Obersteiner (81) schliesst sein Referat auf dem Moskauer Kongress mit den Worten: „Es erscheint angemessen, anzunehmen, dass eine Reihe verschiedenartiger, aber koordinierter Prozesse zusammenwirken, welche ihrer Intensität nach variabel und nur zum Teil auf eine gemeinsame Grundlage zurückzuführen sind.“ Ähnlich ist, wie wir bei Besprechung der verschiedenen Theorien sehen, auch Redlichs Standpunkt. Der neueste Autor-Schaffer, fasst seine Auffassung dahin zusammen: „Die aus dem infiltrativ-vaskulären Prozess (an den Meningen) resultierenden nutritiven und cirkulatorischen Störungen machen sich als solche im ganzen extraspinalen Teil geltend; freilich erfahren sie in gewissen Fällen einen besonderen Nachdruck um den Piaring herum, namentlich dann, wenn ausser den nutritiven Anomalien besonders cirkulatorische vorherrschen, welche eine ödematöse Schwellung der hinteren Wurzeln provozieren. Doch sind die vaskulären und meningealen Veränderungen nicht immer vorhanden, dann tritt die Edingersche Hypothese ein, die primär degenerative Veränderungen annimmt. Der extraspinale Teil, trotzdem er ebenso der Schädlichkeit ausgesetzt ist, erkrankt, weil resistenter, erst später.“ Das primum movens ist für ihn der postsyphilitische

Zustand, der zu Arteriosklerose disponiert. Das elektive Verhalten der Wurzelfasern hänge von der Vulnerabilität derselben ab; zwischen Degenerationen nach Rückenmarksdurchschneidung und fötaler Markumhüllung lasse sich eine Parallelität nachweisen.

Was endlich die Ursache der Tabes anlangt, so besteht auch heute noch der alte Streit betreffs der Bedeutung der Syphilis fort, aber mehr und mehr gewinnt die Auffassung, dass die Syphilis die wesentlichste Ursache der Tabes ist, die Oberhand. Ein anatomischer Beweis ist auch jetzt nicht erbracht, lässt sich wohl auch nicht erbringen, wenn die erwähnten Anschauungen über die Pathogenese richtig sind; wir sind immer noch auf die klinische Beobachtung, vor allem auf die klinische Statistik angewiesen. Hermanides (40) stellte eine grosse Anzahl älterer und neuerer Statistiken zusammen, doch sind diese natürlich nicht gleichwertig und die Zahlen differieren enorm. Im allgemeinen zeigen die neueren einen höheren Prozentsatz Syphilitischer, als die älteren, weil man in den letzten Jahren bei dem Interesse, das man der Frage entgegenbringt, die Anamnesen in dieser Hinsicht sorgfältiger erhoben hat. Wir können hier natürlich nur die wichtigsten der betreffenden Arbeiten erwähnen. Am wertvollsten sind diejenigen Statistiken, welche Parallelstatistiken für Nicht-Tabische bringen; eine solche ist die von Erb auf dem Moskauer Kongress gegebene: Erb fand bei 1000 Fällen von Tabes 90 % Syphilis, bei 6000 anderen Nervenkranken nach gleichen Kriterien circa 20 %. Eine ähnliche kleinere Statistik aus Pribrams Klinik, von Eisenkolb gemacht, wird von F. Pick (89) berichtet: es fanden sich bei den letzten 100 Tabesfällen 35 sichere Syphilis, verdächtig waren 8, verdächtiges Ulcus ohne Sekundärerscheinungen bei 14, Gonorrhöe bei 4, keine nachweisbare Infektion 39, also ergaben sich bei 57 % luetische Antecedentien; unter 2000 Nicht-Tabischen fanden sich nur 16,5 % infiziert. Sarbó (105) fand bei Nicht-Tabischen 22,5 %, bei Tabischen 72,8 % Syphilitische. Eine weitere solche Statistik aus der Jollyschen Nervenklinik der Charité in Berlin wurde von Kuhn (56) sehr sorgfältig zusammengestellt, also mit einem Material, das dem Beobachtungsmaterial v. Leydens sehr nahe stehen dürfte; es handelt sich um 214 Fälle, 136 Männer und 78 Frauen. Zur Kontrollstatistik wurden 600 andere Nervenkranke genommen, von denen aber 43 ausgeschieden werden mussten, weil bei ihnen aus psychischen Gründen eine Anamnese nicht erhoben werden konnte. Bei den Männern fand sich Syphilis mit Sekundärerscheinungen bei Tabikern in 38,2 %, bei Nicht-Tabikern in 7,75 %, nur Ulcus penis in 22,1 % resp. 7,75 %, hierunter mit nachfolgenden verdächtigen Erscheinungen (Abort, Knochenerkrankung, schwache Kinder) 8,1 % resp. 1,5 %; Verdachtsmomente ohne Ulcus 21,3 % resp. 4,5 %. Wir haben absichtlich nur die Zahlen der Männer berichtet, weil die Anamnesen bei Frauen zu unsicher, die Initialsklerose meist nicht beobachtet wird (die Zahl der einer Infektion Verdächtigen ohne Ulcus ist bei Tabes 35,9 %, bei

Nicht-Tabes 6,5 % gewesen). Das Gesamtresultat scheint besonders insofern interessant, als Kuhn sichere Syphilis 5mal so häufig bei Tabischen fand, als bei Nicht-Tabischen, fast genau wie Erb; während das Verhältnis bei Ulcus ohne Verdachtsmomente nur 2 : 1 ist (in dieser Zahl sind auch die Ulcera mollia enthalten). Soweit Statistiken beweiskräftig sind, müssen diese es in erster Linie sein. Vergleiche ähnlicher Art macht auch Storbeck (122), aber er vergleicht nicht mit selbst eruierten Zahlen, sondern mit den von Nägeli über die Verbreitung der Syphilis angegebenen, und ein solcher Vergleich mit den Zahlen eines anderen Beobachters, welcher anderes Material hatte, und auf anderem Wege zu seinen Zahlen gelangte, scheint uns weniger beweiskräftig. Die wesentlich niedrigeren Zahlen, die Storbeck (v. Leydens Material mit 20,4 sicherer, 21,3 % wahrscheinlicher Syphilis) erhalten hat, erklärte Erb (22) aus dem Umstand, dass auch die Frauen mit in die Statistik einbezogen sind, sowie 19 Männer aus den unteren Ständen, deren Anamnesen mangelhaft seien (Erbs Zahlen stammen aus der Privatpraxis); lasse man diese beiden Kategorien weg, so erschienen die Zahlen wesentlich höher, ähnlich denen anderer Beobachter. (Die Erbschen werden auch dann nicht erreicht). Übrigens sei das Gesamtmaterial zu klein, um damit beweiskräftige Statistik zu machen (106 Fälle, unter denen 33 Frauen). — Westenhoefer (128) fand bei 61 Sektionen Tabischer in der Charité in Berlin 24,6 % sichere Syphilis anatomisch nachweisbar, bei 44 % zweifelhafte oder unsichere Syphilis. Leider fehlt auch hier eine Kontrollstatistik, wie oft sich bei dem Leichenmaterial der Charité viscerale Syphilis findet. Von Interesse ist dabei, dass bei einer Anzahl Luetischer sich intra vitam keine Anhaltspunkte für Lues ergeben hatten. Tabes bei Kindern oder im jugendlichen Alter wurde fast nur bei syphilitischen oder hereditär-syphilitischen gefunden, so in zwei Fällen von Mendel (75), vier von Fournier (einmal sicher Syphilis, dreimal wahrscheinlich), einem Fall von Bloch, einem Fall von Gilles de la Tourette (26), einem Fall von Raymond (96); leider sind aber alle diese Fälle nur klinisch beobachtet, und es sind mehrere, wohl mit Recht, angezweifelt worden, es handle sich zum Teil um Paralysen, zum Teil um cerebrospinale Syphilis; am sichersten erscheint die Diagnose noch von den neueren in den Fällen Mendels. Bedauerlicherweise fehlen Sektionen für die infantile Tabes gänzlich. In einem von Kalischer (50) beschriebenen Falle erblicher Tabes, bei Mutter und Sohn, boten sich keine Anhaltspunkte für Lues. Auch in den Fällen von Tabes bei Ehepaaren wurde meist Lues in der Anamnese gefunden (Mendel, Redlich, Trevelyan, Erb).

Spricht im allgemeinen die Statistik für den ätiologischen Zusammenhang von Tabes und Lues, so sind andererseits Beobachtungen gemacht worden, die dagegen zu sprechen scheinen: in mehreren Gegenden, wo Syphilis häufig ist, wurde Tabes so gut wie nicht beobachtet; dies berichtet Glück (28) aus Bosnien, Grimm (38) von japanischen Inseln, Trennen (123)

von Negern in Arkansas. Jedenfalls weisen diese Beobachtungen daraufhin, dass zum mindesten noch andere Momente zur Lues hinzukommen müssen, wenn eine Tabes entstehen soll; solche Hülfsursachen werden ja aber auch allgemein angenommen. Man hat ferner geltend gemacht, dass die Tabes bei Puellis publicis, die doch fast alle infiziert seien, so selten beobachtet werde, und eine neue von Sänger (103) in Hamburg in dieser Richtung vorgenommene Untersuchung hatte dies bestätigt. Redlich bemerkt nicht mit Unrecht, dass dies wohl hauptsächlich daran liege, dass die Tabes erst in einem Alter auftrete, wo die Zeiten der Prostitution schon lange vorüber sind, ein Gesichtspunkt, auf den auch schon früher aufmerksam gemacht wurde. Neuerdings hat Kron (54) gelegentlich seiner Arbeit über die Tabes bei Frauen 184 Puellae publicae in dieser Richtung untersucht, darunter fanden sich allerdings nur 5 mit tabischen Symptomen, im Alter von 27, 28, 47, 47 und 55 Jahren. Aber rechnet man nur mit den über 25 Jahre alten, deren es nur im ganzen 36 waren — und bei dem Durchschnittsintervall zwischen Infektion und Tabes von 9 Jahren, das Kron bei seinen übrigen untersuchten tabischen Frauen fand, wird man höchstens diese in Rechnung zu ziehen haben — so ergiebt das immerhin 14 % Tabische; mit Recht fügt Kron hinzu, dass diese Zahl die unterste Grenze bildet, da ja später noch mehr erkranken können. Der Prozentsatz ist auch dann nicht gering, fährt er fort, wenn wir alle 36 Prostituierte als syphilitisch infiziert betrachten, obwohl 10 davon nie eine Kur gebraucht haben wollen. Dies die klinisch-statistische Seite der Frage, ob Syphilis die Ursache der Tabes; jedenfalls sind fast alle Kliniker von der Bedeutung der Lues für die Ätiologie der Tabes überzeugt, wie sich auf dem Moskauer Kongress deutlich zeigte. Nur v. Leyden verhält sich ablehnend, wenn er auch zugiebt, dass andere bestimmte Anhaltspunkte, um die Tabes zu erklären, fehlen. Auch Benedikt (5) steht der Frage noch sehr skeptisch gegenüber, indem er glaubt, dass eine angeborene Prädisposition bestehe. Die Mehrzahl der Autoren hält die Syphilis auf Grund der klinischen Erfahrung, vor allem der Statistik, für die wesentlichste Ursache der Tabes, Möbius hält sie für die einzige, ihm ist dieselbe eine metasyphilitische Krankheit. Neuerdings hat Virchow (128), welcher bisher der Frage mit einem ruhigen, skeptischen Ignoramus gegenüberstand, in einer Diskussion der Berl. Medizin. Gesellschaft Verwahrung dagegen eingelegt, dass man den ätiologischen Zusammenhang beider Krankheiten als erwiesen annehme, ein solcher sei mit der geübten statistischen Methode überhaupt nicht zu beweisen. Er meint, man dürfe nicht fragen, wie oft bei Tabischen in der Anamnese sich Syphilis finde, sondern umgekehrt, kommt bei exquisit Syphilitischen die Tabes besonders häufig vor. Veränderungen, die man sonst oft bei Luetischen finde, wie z. B. Amyloidentartung der Organe, würden auch bei Tabes nicht häufig gefunden; die Corpora amylacea im Rückenmark hätten ja eine andere Bedeutung. Vir-

chow glaubt, dass es bei genauerem Eingehen auf die Fälle möglich sein wird, manche gewissermassen individuelle Unterscheidungen innerhalb der Gruppe der Tabes aufzufinden. Gewisse Fälle böten z. B. in der auffallend grossen Menge von Corpora amylacea ein charakteristisches Merkmal, andere zeigten dies nicht; zwischen diesen Fällen müsse ein Unterschied bestehen. Es gäbe eine Reihe von Fällen von Tabes, bei denen entzündliche Erkrankungen der Häute, namentlich chronisch-fibröse Prozesse in diesen eine grosse Ausdehnung erreichten und zweifellos wichtig wären. Die Anschauung, dass diesen Veränderungen die Hauptwirkung, die Hauptschädigung zukomme, halte er übrigens für nicht richtig. „Es giebt offenbar mehrere Formen von Tabes, und diese muss man allmählich mehr unterscheiden lernen. Aber im Augenblick haben wir zu wenig Material dazu.“ Er vertröstet mit der Aufklärung hierüber auf die Zukunft.

Gerade diese Äusserung Virchows erscheint uns von Interesse im Hinblick auf die Besprechung der Mitteilungen über anatomische Beziehungen von Rückenmark-Syphilis zur Tabes. In erster Linie müssen wir hier der sorgfältigen Arbeit von Schwarz (115) gedenken, welche wir schon an anderer Stelle erwähnten. Schwarz lehnt es ab, wie wir sahen, seine Fälle zur echten Tabes zu nehmen und äussert die Befürchtung, dass die Tabes schliesslich zum Begriff eines Symptomenkomplexes herabsinke, wenn man verschiedene pathogenetische Prozesse bei ihr annehme; sollte sich aber wirklich in ähnlicher Weise, wie Virchow es vermutet, herausstellen, dass es verschiedene Arten der Tabes giebt, so kann uns das nicht hindern, vorläufig das, was klinisch uns zusammengehörig erscheint, anatomisch im wesentlichen ebenfalls — die Hinterstrangsveränderungen an sich sind in den Schwarzschen Fällen nicht von den tabischen verschieden — auch gemeinsam zu betrachten und zu benennen, obwohl uns in einem Fall die Pathogenese verständlich erscheint, in anderen aber noch ganz problematisch ist. Ganz klar ist die Pathogenese aber in den Schwarzschen Fällen auch nicht, insofern die reflektorische Pupillenstarre, die doch zweifellos zum Krankheitsbild gehört, selbst nach der eigenen Erklärung des Autors in ganz anderer Weise entstanden gedacht werden muss, als das übrige Krankheitsbild. Ob der Unterschied zwischen den meningealen Veränderungen bei Tabes und einer echten Meningitis, wie seine Fälle sie zeigen, wirklich ein prinzipieller ist, wie Schwarz annimmt oder nur ein gradueller, das wäre erst noch sicher zu beweisen, da wie schon erwähnt, infiltrative Prozesse sich auch bei der Tabes finden (Redlich, Nageotte u. a.).

Zugeben muss man, dass der Meningitis in solchen Fällen eine selbständige Bedeutung zuzukommen scheint; darauf weist das Missverhältniss zwischen den hochgradigen meningealen und den relativ geringen Veränderungen im Mark hin, sowie auch der Umstand, dass von der Meningitis auch Veränderungen ausser denen der Tabes incipiens hervorgerufen werden, vor

allem ausgedehnte Randdegenerationen. Aber ob es sich da um koordinierte Prozesse, die vielleicht aus gleichen Ursachen (Syphilis) hervorgehen, oder um eine Abhängigkeit des tabischen Prozesses von der Meningitis, wie sie Redlich, Schaffer u. a. für die Pathogenese der Tabes unter anderem annehmen, handelt, das bliebe dann noch unentschieden. Definiert man die Tabes als primär-degenerativen, in der Nervensubstanz selbst einsetzenden Prozess, dann kann man nur eine Koordination annehmen oder muss die Fälle von der Tabes trennen. Letzteres empfiehlt sich aber zur Zeit jedenfalls nicht, solange selbst im anatomischen Bild es an scharfen Kriterien zur Trennung fehlt; soll man Fälle mit geringer Meningitis, infiltrativen Prozessen an den Wurzeln, wie sie Nageotte, Redlich u. a. sahen, etwa dann auch nicht mehr zur Tabes nehmen? Giebt es aber thatsächliche Tabesfälle mit infiltrativen Prozessen an den Wurzel, Verdickungen des Perineuriums daselbst, ohne dass eine ausgesprochene starke Meningitis wie in Schwarz' Fällen besteht, so ist auch der histologische Unterschied, den Schwarz besonders für seinen dritten Fall geltend macht, hinfällig; denn er hebt gerade hervor, dass nicht da, wo die schwieligen, mächtigen Verdickungen der Meningen bestanden, sondern nur, wo sich solche infiltrative Prozesse an den Wurzeln fanden, diese und ihre Einstrahlungen ins Mark degeneriert waren. Was die Ätiologie der drei Fälle anlangt, so ist sie für den ersten klar und einfach, da sich manifeste syphilitische Befunde an Knochen und Leber fanden; anamnestisch fand sich kein Anhaltspunkt für Lues. Für den zweiten Fall nimmt er eine vorausgegangene akute Cerebrospinalmeningitis („Kopftyphus“ heisst es in der Anamnese) als Ursache an, für den dritten hält er dieselbe Affektion für möglich, indem ein in der Anamnese figurierender Typhus vielleicht eine Meningitis gewesen oder mit einer solchen kompliziert war. Ob das zutreffend, erscheint wohl zweifelhaft, und bei den recht dürftigen Krankengeschichten halten wir es ebensogut für möglich, dass es sich ebenso wie im Fall I um Syphilis gehandelt hat. Schwarz hat 23 Fälle von Spinalmeningitis mit tabischen Symptomen aus der Litteratur zusammengestellt, und fand in diesen 20 mal sicher oder wahrscheinlich Syphilis in der Ätiologie, dazu kommt ein eigener Fall, für ausgeschlossen hält er Lues in drei der Litteratur und zwei eigenen. An Fällen chronischer Spinalmeningitis überhaupt fand er 83, darunter 66 mit wahrscheinlicher oder sicherer Syphilis, Zahlen, welche denen der meningitischen Affektionen mit tabischen Symptomen vollkommen entsprechen. Dieses Zahlenmaterial hält er für besonders bemerkenswert, insofern als es sich ziemlich genau mit den Ziffern decke, die für das Verhältnis von Syphilis zu Nicht-Syphilis aus den klinischen Statistiken der Tabes hervorgehen, und er hält sich auf Grund der Thatsache, dass es sich hier um anatomisch untersuchtes Material handelt, zur Folgerung berechtigt, dass es durchaus nicht notwendig sei, die Syphilis als die einzig mögliche Ursache der Tabes anzuerkennen. Von neuen Befunden ähnlicher Art ist von Interesse noch der F. Picksche,

wo sich eine Tabes mit einer starken Meningitis kombiniert fand. Welcher Art die Meningitis war, liess sich nicht mit Sicherheit feststellen, doch hält sie Pick für eine syphilitische. Das histologische Bild war vorwiegend charakterisiert durch kleinzellige Infiltration und stellenweise Anordnung zu miliaren Herden mit Nekrose (Verkäsung); sichere Riesenzellen fanden sich nicht. Es waren zwar geringe tuberkulöse Veränderungen in den Lungen vorhanden, da aber sonst nichts Tuberkulöses zu finden war, Riesenzellen fehlten und sich in 60 daraufhin untersuchten Präparaten keine Tuberkelbacillen fanden, glaubt Pick Tuberkulose ausschliessen zu können und unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufes eine syphilitische Meningitis annehmen zu müssen, wofür auch das Vorhandensein der Heubnerschen Endarteriitis sprach. Eine gegenseitige Abhängigkeit der Tabes und der Meningitis lehnt er ab, weil die tabischen Veränderungen sich gerade in dem von der Meningealerkrankung fast ganz verschonten Lenden- und Sakralmark fanden.

Zu erwähnen ist bei Besprechung der Beziehungen zwischen Syphilis und Tabes auch folgender Fall von Cassierer (14). Bei einer alle Teile des Centralnervensystems ergreifenden Syphilis fand sich im Rückenmark ausser absteigender Degeneration in den Pyramidensträngen eine Erkrankung der Wurzeleintrittszone der hinteren Wurzeln im unteren Teil des Halsmarks der linken Seite (7.—5. Segment). Die Degeneration war nur eine intramedulläre, an den extramedullären Wurzeln dieser Höhe fanden sich nur eine mässige Rundzelleninfiltration in die Nervenscheide, wie überall sonst, aber keine Zeichen einer Degeneration. Eine deutliche Meningitis im Bereich der hinteren Wurzeln bestand auch daselbst, doch war sie nicht auffallend stärker als in verschiedenen anderen Rückenmarkshöhen, und auch nicht stärker als auf der rechten Seite, wo von Degeneration der Wurzeleintrittszone nichts zu beobachten war. Es fand sich auch eine Degeneration der spinalen Trigeminuswurzel, und stellt Cassierer diese und die Erkrankung der Einstrahlung der hinteren Wurzeln mit Recht nebeneinander als Analoga; beide Male handelt es sich um eine Degeneration von in das Centralnervensystem eintretenden sensibeln Fasern, für die der Grund entweder in einer Kompression durch die Meningitis oder in einer Alteration der Ursprungszellen, sei es im Ganglion Gasseri, sei es im Ganglion spinale zu suchen ist. Eine direkte Fortsetzung einer extramedullären Wurzelneuritis hätte nicht vorgelegen, da eine entsprechende extramedulläre Degeneration nicht vorhanden gewesen wäre; trotzdem wäre eine primäre Störung im Ganglion nicht auszuschliessen, welche zur schweren Läsion der intramedullären Abschnitte der dort entspringenden Nervenfasern geführt hätte. Cassierer verweist auf den ähnlichen Fall Nageottes mit Degeneration einer Hinterwurzel bei einem Paralytiker; auch Nageotte, der diese Degeneration, wie schon erwähnt, als tabische auffasst, glaubt ihren Ursprung in den Spinalganglien und den austretenden Wurzeln suchen zu sollen, wo er seine „infiltration embryonnaire“

und fibröse Veränderungen der Meningen fand. „Der Nachweis der Degeneration der hinteren Wurzeleintrittszone in einem Fall echter Syphilis des Central-Nervensystems", meint Cassierer, „scheint uns ein weiteres Glied der Kette zu sein, welche die Syphilis mit der Tabes verbindet".

Adamkiewicz (1) beschreibt ein klinisches Krankheitsbild, das er mit dem Namen der syphilitischen Rückenmarkschwindsucht belegt; mit der Tabes hat es jedenfalls nichts zu thun, sondern allem Anschein nach handelt es sich um eine Form der Rückenmarksyphilis, und nimmt Adamkiewicz selbst als Basis eine Arteriitis obliterans der meisten Spinalarterien der hinteren Rückenmarksfläche an, ohne indessen anatomische Belege dafür zu erbringen.

Die übrigen Momente, welche in der Tabesätiologie eine Rolle spielen, Erkältungen, Überanstrengung, sexuelle Excesse etc., werden auch von den Anhängern der Lehre von der syphilitischen Ätiologie als unterstützende Ursachen angenommen, die gegebenen Falls auch einmal ohne Syphilis allein oder kombiniert eine Tabes verursachen können; v. Leyden und Goldscheider (60) lassen die Erkältung als eine der wichtigsten Ursachen gelten, und infektiös-toxische Ursachen (ausser Syphilis) werden auch von anderen (Redlich, Schaffer etc.) als möglich bezeichnet. Schultze (14) weist gegenüber der Möbiusschen Lehre, dass nur Syphilis Ursache der Tabes ist, daraufhin, dass eine derartige einheitliche Ätiologie so wenig erforderlich sei, als bei anderen Krankheiten z. B. der Pneumonie.

Die organische Prädisposition wird von Benedikt (5) und Borgherini (10) als eine wesentliche Vorbedingung fur die Erkrankung angesehen, auch Lagoudaki (58) glaubt, eine hereditäre Anlage annehmen zu müssen. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt in allerneuester Zeit wiederum O. Rosenbach (29).

Die Edingersche Theorie haben wir oben schon näher besprochen, erwähnen wollen wir hier noch, dass Lots (64, 65), umgekehrt wie Edinger, den Mangel sensibler Reize als Ursache der Degeneration der sensiblen Bahnen auffasst, eine Theorie, die aus ganz ähnlichen Anschauungen hervorgeht, wie die Edingersche; doch vermag er mit dem beigebrachten Material nicht zu überzeugen, ebensowenig wie mit seinen therapeutischen Erfolgen bei einer Behandlung mit sensiblen Reizen (Lots nimmt dieselbe Ätiologie auch für die Neurasthenie an).

Mehrere Autoren hatten auf die Bedeutung des Maschinennähens bei der Tabes der Frauen aufmerksam gemacht und entweder die dauernde Erschütterung der Beine und des unteren Rumpfabschnittes (Bernhardt) oder die sensible Reizung (Guelliot) oder die sexuelle Erregung (Lanceraux) oder die Anstrengung als Ursache der Erkrankung angeschuldigt. Kron (54) kommt auf Grund seines Beobachtungsmaterials, das grösstenteils aus einer grossen Schneiderkasse stammt, der viele Maschinennäherinnen angehören, zum Resultat, dass dieser Thätigkeit eine wesentliche Bedeutung für die Tabes nicht zukommt.

Dass Hermanides (40) die Gonorrhöe mit unter die Ursachen der Tabes aufgenommen wissen will, wurde schon gelegentlich erwähnt, einen Beweis dafür erbringt er nicht.

Von praktischer Bedeutung ist die Frage: kann ein Trauma eine Tabes hervorrufen? Dieser Zusammenhang ist sehr schwer zu beweisen, jedenfalls kommt diese Ätiologie höchst selten in Frage. Hitzig (41) hat aus der Klempererschen Zusammenstellung von 30 Fällen nur 7 als wirklich in Betracht kommend gefunden, dem fügt er 2 eigene und 2 Erbsche hinzu, Pineles (93) hat einen Fall veröffentlicht, in welchem er das Trauma nur für ein unterstützendes Moment hält, in Bernhardts Fall (6) hat das Trauma wohl nur eine Verschlimmerung herbeigeführt, bei Morton Prince (94) hat dasselbe wohl auch nur die Krankheit manifest gemacht, ebenso kann es in dem Fall von Lammers (59) gewesen sein, wenn auch Lammers den ursächlichen Zusammenhang als gegeben annimmt. Redlich findet unter seinen 102 Kranken auch nur einen, wo diese Ätiologie ernstlich in Frage kommt, Mendel (73) fand unter 9 Fällen, in denen Trauma als Ursache angegeben war, 7mal, dass dieselbe schon vor diesem bestanden hatte, und auch in den restierenden 2 Fällen ist die Ätiologie auch noch unsicher, insofern im einen Lues vorausgegangen war, im anderen Alkoholismus und Jahre lange Arbeit im Keller als ursächliche Momente herangezogen werden können. Es ist auch für Mendel nicht erwiesen, dass ein Trauma Ursache einer Tabes sein kann, verschlimmernd könne sie sehr wohl wirken; ihm schliessen sich in einer Diskussion Kron und Oppenheim an, während Hitzig seinen Standpunkt nochmals dahin präcisiert, dass Fälle übrig bleiben, bei denen man kein anderes ätiologisches Moment nachweisen kann.

Kurz wollen wir noch über einige Veränderungen im übrigen Nervensystem berichten, soweit dieselben für Auffassung der Krankheit wichtig erscheinen könnten. Die Veränderungen im Opticus hat Moxter (79) in seinem Fall untersucht und fand die Zellen der Ganglienzellenschicht der Retina stark rarefiziert, die Nervenfaserschicht fehlte vollkommen, an der Papilla optica waren noch einige Fasern zu erkennen, ebenso im Querschnittscentrum des Opticus ganz vereinzelte; dieselbe Faserarmut fand sich im Chiasma und Traktus, nur am hinteren Rande des Chiasma (Guddensche Kommissur) und am äusseren Rand des Traktus kurz vor seinem Eintritt in das Stratum zonale des Corpus geniculatum fanden sich reichliche Faseranhäufungen. Die Zellen des Kniehöckers und Pulvinars waren intakt. Aus dem Befund, dass die centralen Abschnitte des Nerven weniger erkrankt sind, als die peripheren, wie auch Leber und Popow gefunden hatten, schliesst Moxter, dass die Opticusatrophie ein von der Peripherie (Retina) her centripetal fortschreitender Prozess sei. Dabei stützt er sich auch auf folgende klinische Beobachtung Wagenmanns (129): dieser beobachtete bei einem Tabiker einen Sektor markhaltiger Nervenfasern in der Retina, welcher mit der Abnahme des

Sehvermögens verschwand und zwar noch vor Eintritt der Amaurose (sc. in dem Gebiete des Gesichtsfeldes, das dem markhaltigen Sektor entsprach). Hieraus schliesst Moxter, der Schwund der markhaltigen Nervenfasern stelle offenbar einen ophthalmoskopisch sichtbaren Index für den Beginn der Erkrankung in der Retina dar, denn bei retrobulbärem Beginn der Atrophie hätte die Amaurose dem Schwund der markhaltigen Nervenfasern vorausgehen müssen. Er stellt dann die Erkrankung des Opticus und der Hinterwurzeln in eine Parallele, insofern es sich in beiden um einfache Atrophie mit peripherem Beginn und Fortschreiten nach dem Centrum handle in Neuronkomplexen, die sich entwickelungsgeschichtlich naheständen, indem sie vom Centralorgan an die Peripherie gerückt wären, und durch lange Achsencylinder mit dem Centralorgan in Verbindung ständen.

Was den Wagenmannschen Fall antrifft, so beweist er das, was Moxter schliesst, nicht mit Sicherheit, sondern lässt nur den Schluss, den Wagenmann selbst macht, zu, dass eine leitungsunterbrechende Schädigung des retrobulbären Teils nicht die Ursache des Markscheidenzerfalls in der Retina sein könne.

Die pathologische Anatomie der reflektorischen Pupillenstarre ist zur Zeit noch völlig ungeklärt, und Möbius hat nicht Unrecht, wenn er dies häufigste Symptom der Tabes gegen alle die ins Feld führt, welche in irgendwelchen interstitiellen Vorgängen, die zu mechanischen Schädigungen der Hinterwurzeln führen sollen, die Pathogenese der Tabes suchen zu müssen glauben. Es existieren einige Befunde, welche aber auch nicht völlig befriedigen können. Kostenitsch (53) fand in einem Fall von Meningomyelitis mit reflektorischer Pupillenstarre als einzigem Augenmuskelsymptom eine diffuse Erkrankung des Höhlengraus in Form einer rundzelligen Infiltration, sowie Schrumpfung und Verkleinerung der Zellen der unteren Gruppen des Westphal-Edingerschen Kernes bei intakten Zellen und Fasern im Oculomotoriuskern. Pineles (91) fand in einem Fall von Tabes incipiens im centralen Höhlengrau und zwar am Boden des Aquäduktes in der Gegend der hinteren Kommissur dorsalwärts vom hinteren Längsbündel die Gefässe verdickt, erweitert, teilweise strotzend mit Blut gefüllt und an einzelnen Stellen grössere und kleinere Blutungen; letztere lagen meist am Boden des Aquäduktes und reichten nur hier und da auch etwas mehr ventralwärts. Der Oculomotoriuskern war frei und in den weiter hinten gelegenen Teilen der vorderen Vierhügel schienen nur manchmal die Gefässe etwas erweitert und blutreicher. Mit Marchi liessen nur einzelne Querstränge in der hinteren Kommissur einen Reichtum an schwarztingierten Körnchen wahrnehmen. Pineles glaubt damit die Lokalisation gefunden zu haben und erklärt die Thatsache, dass es ein hyperämisch-entzündlicher Prozess sei mit dem frühen Stadium der Tabes; selbstverständlich verhehlt er sich nicht, dass noch weitere Befunde dies bestätigen müssten. Die bis-

herigen Befunde, welche in dieser Richtung erhoben wurden, mahnen uns, auch diesem neuen recht skeptisch gegenüberzustehen. Erwähnt haben wir schon die Schwarzschen Hypothesen über die Lokalisation der Pupillenstarre in seinen Fällen, sowie auch hervorgehoben, dass es sich dabei nur um Vermutungen handle.

Cassierer und Schiff (13) haben vergebens nach einer Grundlage für die reflektorische Pupillenstarre gesucht; sie fanden die Meynertschen Radiärfasern, sowie die Struktur der Vierhügel normal, die hintere Kommissur intakt, ebenso das Ganglion habenulae (Mendel). Veränderungen im centralen Höhlengrau halten sie für möglich, aber bei dem daselbst vohandenen Fasergewirr sei der Nachweis schwer zu erbringen.

In letzter Zeit teilte L. Bach (4) mit, dass er bei Katzen und Kaninchen nach der Dekapitation stets die Pupillenreaktion noch erhalten fand; dass dieselbe aber sofort verschwand, wenn er das mit dem Gehirn in Verbindung gebliebene Stück Halsmark mit dem Messer zerstörte. Ein Versuch bei einer Katze missglückte, die Pupillenreaktion blieb erhalten, und da stellte sich heraus, dass er das Halsmark nicht völlig zerstört hatte, sondern circa 2 cm Halsmark erhalten war. An die Intaktheit dieses Gebietes ist also bei erwähnten Tieren die Pupillenreaktion gebunden. In der Diskussion zu Bachs Vortrag teilt G. Wolff mit, dass er bei fehlendem Pupillarreflex eine Degeneration in den Hintersträngen direkt unterhalb der Pyramidenkreuzung bis zum 3. Halswirbel herab regelmässig vorgefunden habe, und glaube er damit die pathologische Anatomie der reflektorischen Pupillenstarre gefunden zu haben. Eine ausführliche Mitteilung Wolffs ist bis jetzt nicht zu unserer Kenntnis gelangt.

Von den motorischen Gehirnnerven ist bekannt, dass bei der Tabes in erster Linie ihre Kerne erkrankt gefunden werden, bald mit bald ohne gleichzeitige nachweisbare Degeneration der entsprechenden peripherischen Stämme, dass indessen auch rein neuritische Prozesse vorkommen. Für die progressiven Augenmuskellähmungen fanden sowohl Siemerling und Bödeker (117), wie Cassierer und Schiff (13) nur Kernerkrankungen als Ursache, für die Hemiatrophia linguae, welche man auch auf eine solche zurückzuführen gewohnt ist, wiesen die beiden letzteren Autoren in einem Falle eine Degeneration der Endäste des Hypoglossus, sowie eine eigentümliche interfibrilläre Fettdegeneration in der Muskulatur nach. Grabower (30) fand bei einer Kehlkopflähmung hochgradigen Schwund der extrabulbären Vaguswurzeln und des Recurrens. Auch Moxter (79) fand in seinem Fall zahlreich entartete Fasern im Vagus. — Die Erkrankung in den aufsteigenden Trigeminus- und Glossopharyngeuswurzeln ist durch Cassierer und Schiff mehrfach bestätigt worden. Die beiden Autoren fanden in der letzteren ein intaktes Bündel feiner Fasern, von dem sie annehmen, dass es vielleicht immer verschont bleibt. Klippel (52) fand in einem Fall von Tabes mit Störung des Geschmacks und

Geruchs, die Nervenfasern im Olfaktorius, Trigeminus und Glossopharyngeus degeneriert sowie Degeneration in den Kernen der beiden letzten Nerven.

Jellineck (46) fand regelmässige Veränderungen im Kleinhirn, sowohl in der Rinde als in den Kernen und zwar fand er sowohl Veränderungen der Zellen, als ganz besonders Degeneration der feinen Fasern, welche in der Rinde gegenüber den gröberen fast ganz verschwinden. Die Befunde Jendrassiks veranlassten einige neuere Untersuchungen der Grosshirnrinde bei Tabes, und kamen Philippe und Decroly (88) zu völlig negativem Resultat, in 3 Fällen typischer alter Tabes konnten sie keine Veränderungen im Markfasergehalt der Grosshirnrinde nachweisen; dagegen fand Epstein (21) in einem Fall geringe Veränderungen in den hintern Partien des Grosshirns, im Gegensatz zur Paralyse, bei der hauptsächlich die vorderen Partien ergriffen waren; dass diese Veränderungen, selbst wenn sie konstanter sein würden, mit dem Zustandekommen der Hinterstrangsklerose nichts zu thun haben, wird wohl kaum angezweifelt werden.

Eine genaue Untersuchung der Vorderhornganglienzellen beim Bestehen trophischer Störungen mit Hülfe der Nisslschen Färbung hat Schaffer (107) vorgenommen und kommt dabei zu folgenden Resultaten: „Bei den trophischen Störungen der Tabes finden sich im Vorderhorn des Rückenmarks ausgesprochene Veränderungen der Nervenzellen vor. Die Zellerkrankung beginnt immer perinukleär, ist somit partiell und entbehrt der Regel nach der Vakuolenbildung; sie erscheint als die successive ablaufende Auflösung der chromatischen Substanz (Chromatolyse), welche verschiedene Grade erkennen lässt. Die erkrankten Nervenzellen sind mit den gesunden Zellen innigst vermengt; in bestimmten Gruppen erkrankte Nervenzellen finden sich nicht vor. Die trophischen Störungen der Tabes, in specie die tabischen Amyotrophien sind nur durch central-celluläre Veränderungen erklärlich. Hierauf deutet die in aufsteigender Richtung ablaufende periphere Nervenkrankung, welche nur durch eine successive fortschreitende Centralaffektion verständlich wird; ebenso sehr beweisend für die centrale Genese des Muskelschwunds ist die halbseitige Zungenatrophie. In der Genese der trophischen Störungen der Tabes spielen mehrere Faktoren eine wirksame Rolle, namentlich die abnorme Veranlagung des motorischen Systems, der Wegfall bedeutender Reizmengen infolge der Hinterstrangsklerose, schliesslich postsyphilitische Toxine. Die tabische Amyotrophie gehört nicht zur spezifisch-tabischen Symptomatologie, sondern stellt eine durch den tabischen Prozess als ätiologisches Moment verursachte, acquirierte Systemerkrankung, somit eine associierte Affektion dar; sie ist eine wirkliche spinale Amyotrophie."

II. Rückenmarksveränderungen bei progressiver Paralyse.

Litteratur.

Der grösste Teil der Litteratur findet sich in den Litteraturangaben zur Tabes, besonders hervorheben wollen wir dort die Nr. 10, 21, 68, 69, 72, 74, 75, 80, 87, 95, 98, 108, 117, 124.

1. Berger, H., Degenerationen der Vorderhornzellen des Rückenmarks bei Dementia paralytica. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. III.
2. Boedeker und Juliusburger, Anatomische Befunde bei Dementia paralytica. Vortrag im Psych. Verein in Berlin am 13. III. 1897. Neurol. Centralbl. Nr. 17. S. 774. 1897.
3. Gaupp, R., Über die spinalen Symptome der progressiven Paralyse. Psych. Abhandl., herausgeg. von C. Wernicke. 1898.
4. Lüderitz, Über Veränderungen in den Hintersträngen bei progressiver Paralyse. Vortrag am südwestdeutschen Neurologentag in Baden-Baden. 22. Mai 1898. Neurol. Centralbl. Nr. 13. S. 621. 1898.
5. Muratow, W., Über die protrahierten kortikalen Krämpfe bei der allgemeinen Paralyse der Irren. Neurol. Centralbl. Nr. 5. S. 194. 1897.
6 Starlinger, Über die anatomischen Veränderungen bei Hemiplegien im Anschluss an den paralytischen Anfall. Neurol. Centralbl. Nr. 13. S. 609. 1896. Vortrag im Verein für Psych. und Neurol. in Wien.

Die Rückenmarksveränderungen bei progressiver Paralyse sind, soweit die Hinterstränge in Frage kommen, grossenteils schon bei der Tabes besprochen worden; nehmen ja die Mehrzahl der Autoren die Hinterstrangsdegeneration bei der Paralyse direkt als tabische an, und beruhen die Arbeiten Flechsigs, Raymonds, Mayers, Trepinskis u. a., die wir bei der Tabes besprochen haben, ausschliesslich oder fast ausschliesslich auf dem Studium von Tabo-Paralysen. Die histologischen Differenzen sind jedenfalls nicht als genügend anerkannt, eine Trennung beider Prozesse zu bedingen, und lassen sich wohl mit dem rascheren Verlauf der Paralyse einigermassen erklären. Die Annahme Maries, dass bei der Paralyse echt-tabische Veränderungen vorkommen, die für die Paralyse charakteristische Veränderung aber die Erkrankung endogener Bahnen sei, hat in den neueren Untersuchungen wenig Unterstützung gefunden. Abgesehen davon, dass die zu erwartenden Veränderungen in den Zellen des Rückenmarks nicht gefunden wurden, so lässt sich auch im übrigen manches gegen diese Auffassung einwenden. Befunde, welche für dieselbe geltend gemacht werden können, erwähnt Mayer (Tabes 72). Derselbe fand zunächst Degeneration der „medianen Zone am hinteren Ende des hinteren Septum“ im Sakral- und Lumbalmark (dorso-mediales Sakralbündel), sogar in Initialfällen. Dass hier absteigende Fasern verlaufen, ist wohl sicher, aber, dass diese endogen sind, ist nicht bewiesen. Schon die Thatsache, dass Redlich (Tabes 98) in alten Fällen von Tabes bei hochgradiger Degeneration dieses Gebietes, keine entsprechenden Veränderungen in der grauen Substanz fand, giebt zu Zweifel Anlass; Redlich fand ferner, dass bei intensiver tabischer Erkrankung im

Lumbalmark dieses Feld im Sakralmark mehr minder degeneriert war, sowie in den Fällen, wo im Lumbalmark das dorso-mediale Bündel degeneriert war, lokal-tabische Erkrankung durch das ganze Brustmark bestand, d. h. Degeneration der in das Brustmark eintretenden Hinterwurzelfasern, und umgekehrt in den Fällen mit Freibleiben des Bündels auch ein relativ intaktes Brustmark vorlag. Diese Befunde scheinen dafür zu sprechen, dass die Fasern dieses Bündels absteigende Wurzelfasern sind. Immerhin ist diese Frage noch als offenstehend zu betrachten, tritt doch auch Philippe (Tabes 89) dafür ein, dass es sich bei diesen Fasern um endogene Bahnen handle. Da jedoch Redlich dieses Gebiet auch bei echter Tabes erkrankt fand, so kann man die Degeneration desselben bei Paralyse wohl kaum für die Mariesche Anschauung ins Feld führen. Das ventrale Hinterstrangsfeld erkrankt nach Mayer auch bei der Paralyse nur ausnahmsweise, Redlich fand es niemals. Was das Schultzesche Komma im Dorsalmark anlangt, so ist die Mariesche Annahme, dass dessen Degeneration sich nur in Kombination mit Seitenstrangerkrankung finde, durch zwei Fälle Mayers, in denen wohl dieses Gebiet, nicht aber die Seitenstränge degeneriert waren, sehr unwahrscheinlich geworden, wenn auch der Einwand, den Mayer sich selbst macht, dass vielleicht mit Marchifärbung Veränderungen in den letzteren zu finden gewesen wären, zugegeben werden muss. Mayer glaubt, da er das Schultzesche Kommafeld, ebenso die ventralen Hinterstrangsfelder, und auch das mediane Gebiet am hinteren Ende des Septum im Lumbal- und Sakralmark sogar frühzeitig erkrankt fand, in diesen Degenerationen den Unterschied zwischen paralytischer und echt-tabischer Hinterstrangserkrankung zu finden. Einen Fall von Paralyse, in dem er alle Hinterwurzelgebiete intakt fand, nur eine Erkrankung im Gebiet der Schultzeschen kommaförmigen Felder, hält er für eine spezifisch-paralytische Hinterstrangserkrankung. Nur in einem seiner Fälle, glaubt er, handle es sich um reine Tabes, in allen anderen um eine Kombination im Sinne Maries. Dagegen hält Redlich im wesentlichen die Prozesse im Hinterstrang bei Tabes und Paralyse für gleicher Art, wenn auch das Vorkommen endogener Hinterstrangdegenerationen bei der Paralyse als möglich zugegeben werden muss, „jedoch," so schliesst er, „ist das Vorkommen noch nicht mit aller Sicherheit erwiesen."

Eine besondere Erwähnung verdient noch die Erkrankung der medianen Zone Flechsigs im Halsmark, welche Flechsig als charakteristisch für beginnende Tabes (er hat nur mit Paralytiker-Rückenmarken gearbeitet) bezeichnete; ausser von Borgherini, der sie bei echter Tabes fand, ist dieselbe nur bei Paralysen beschrieben worden (Redlich, Mayer); ihre Bedeutung ist unklar. Einen eigenartigen Befund erhob Mayer in einem Fall, in welchem sich neben lokal-tabischer Erkrankung im Lumbalmark im Dorsalmark ein Streifen intensiver Degeneration fand, der mit seinem vorderen breiten Ende dem Innenrand des Hinterhornes, etwa dessen mittlerem Drittel

entsprechend breit auflag und von hier leicht nach auswärts gewendet nach hinten zog, ohne die Peripherie zu erreichen; im Dorsalmark, mit Ausnahme des mittleren, ist nur ein geringer lokal-tabischer Zuwachs in einem Streifen längs des Hinterhornes zu verzeichnen. Die langen aufsteigenden Bahnen sind nicht erkrankt. Im oberen Cervikalmark finden keine neuen Zuzüge lokal-tabischer Erkrankung statt; die Degenerationszone im B. S. ist nach innen und vorne verschoben, ausserdem die mediane Zone Flechsigs degeneriert, und eine geringe Aufhellung im hinteren Teil der G. S. zu konstatieren. Mayer glaubt, dass es sich in diesem Falle um die ausschliessliche Erkrankung kurzläufiger Wurzelanteile zu den Clarkeschen Säulen, vielleicht auch zu den Vorderhörnern handle. — Die relativ seltene Erkrankung des Schultzeschen kommaförmigen Feldes in seinen Fällen führt Mayer darauf zurück, dass er nur Fälle ohne Patellarreflexe untersucht hat.

Lüderitz (4) berichtete am südwestdeutschen Neurologentag über seine klinischen und anatomischen Untersuchungen an 16 Paralytikern. Sowohl im klinischen Bild (Verschiedenheit der Blasenmastdarmstörungen, Seltenheit der Opticusatrophie, Fehlen der Krisen bei Paralyse etc.) als auch in den anatomischen Befunden in den Hintersträngen, besonders im Lumbalmark zeigten sich mannigfache Differenzen. Während bei vorgeschrittener Tabes das ganze Areal im Hinterstrang degeneriert sei, kehrten bei der Paralyse immer dieselben umschriebenen Degenerationsfiguren wieder, welche eine Unterscheidung beider Krankheiten sicher zuliessen. Eine Beziehung der Degenerationen in den Seiten- und Hintersträngen fand sich nicht, insofern sich bei stärkerer Degeneration auf einer Seite in den ersteren in den Hintersträngen keine Differenzen aufweisen liessen.

Wir wollen hier vorläufig nur darauf hinweisen, dass Gaupp (3) im Gegensatz hierzu auf Grund anatomischer und klinischer Untersuchungen zum Resultat gelangt, dass die bei der Paralyse vorhandene Tabes echte Tabes ist; nur fänden sich bei der Paralyse oft diffuse Erkrankungen der weissen Substanz, welche das Bild etwas komplizierter erscheinen liessen.

Betreffs Erkrankung der Pyramidenbahnen bei Paralysen sind einige Arbeiten zu erwähnen, die zu gleichen Resultaten gelangen. Starlinger (6) fand bei Hemiplegien im Anschluss an paralytische Anfälle mit Marchifärbung Degeneration der ganzen zugehörigen Pyramidenbahn von der Rinde an in zwei Fällen. Dasselbe fanden Boedeker und Juliusburger (2) in drei Fällen und Muratow (5) in einem Fall. Auf Grund dieser Befunde wird man mit Boedeker und Juliusburger jedenfalls sagen können, dass es in der That Fälle von Paralyse giebt, in denen zufolge einer primären Rinden-Erkrankung eine sekundäre Rückenmarksaffektion zu finden ist.

Berger (1) untersuchte die Vorderhornganglienzellen bei Paralytikern und fand in 83 % Veränderungen im Nissl-Präparat; besonders häufig waren sie im Lendenmark. Über die Genese derselben ist er sich nicht klar;

möglich wäre es, dass der Untergang der Py.-SS. diese Degeneration bewirke; wenigstens fand er ähnliche Veränderungen bei einer Degeneration dieser infolge eines Ponsherdes. Doch bestätigten ihm Tierversuche (an Hunden) diese Annahme nicht. Da nun bei der Paralyse nicht nur Reize von der Grosshirnrinde (durch die Py. SS.), sondern auch noch vielfach solche durch die Reflexkollateralen wegfallen, exstirpierte er nicht nur die motorischen Rindencentren, sondern durchschnitt auch noch die contralateralen Hinterwurzeln für das Bein. Aber auch da waren seine Befunde negativ. Natürlich können die Verhältnisse beim Menschen anders liegen; vielleicht war auch die Zeit zwischen Operation und Tod des Tieres zu kurz. Eine weitere Möglichkeit wäre eine primäre Degeneration der Vorderhornzellen analog derjenigen der Rindenzellen. Dafür spräche, dass bei stärkerer Degeneration der letzteren auch die Veränderungen in den ersteren hochgradiger sind.

Endlich denkt er auch an die Möglichkeit einer primären Erkrankung der vorderen Wurzeln mit retrograder Degeneration. Berger glaubt, die bei der Paralyse gar nicht seltene Muskelatrophie, welche gewöhnlich als einfache Inaktivitätsatrophie aufgefasst werde, mit seinen Befunden in Zusammenhang bringen zu dürfen. Dass die Muskelatrophie, die man findet, gewöhnlich keine Entartungsreaktion zeige, erklärt er so, wie die gleiche Beobachtung des Fehlens dieser bei echter spinaler progressiver Muskelatrophie erklärt zu werden pflegt: weil eine Zelle nach der anderen ergriffen wird und immer nur die zugehörige Muskelfaser degeneriert, sodass bei der überwiegenden Anzahl der augenblicklich noch intakten Fasern eine träge Zuckung nicht zustande kommt.

III. Amyotrophische Lateralsklerose.

Litteratur.

1. Anton, Gehirnbefund bei spastischer Lähmung mit Muskelschwund. Wien. klin. Wochenschrift. Bd. IX. Nr. 45. 1896. Vortrag auf der Frankfurter Naturforscher- und Ärzteversammlung.
2. Beevor, Amyotrophic lateral sclerosis. Brit. med. Journ. p. 1201. 1898 (klinisch).
3. Brown, C. H., Infantile amyotrophic lateral sclerosis of the family type. Journ. of nerv. and ment. diseases. Bd. XXI. 1894 (klinisch).
4. Collins, J., Contribution to the pathology and morbid anatomy of amyotrophic lateral sclerosis; with a report of two cases with autopsy, in one which, obseroed by Dr. L. Dana, a terminal tubercular cervical myelitis and perforating necrosis of the dorsal cord were found. Journ. of nerv. and ment. disease. Vol. XX. p. 688. 1895.
5. Goebel, Wilhelm, Progressive spinale Muskelatrophien. Zusammenfassendes Referat über die seit 1893 erschienenen Arbeiten. Monatsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. III. H. 5 u. 6. Bd. IV. H. 2. 1898. Litteratur!
6. Goldberg, Ein Fall von traumatischer amyotrophischer Lateralsklerose am untersten Teil des Rückenmarks. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12. 1898 (klinisch).
7. Goldscheider, A., Ein Fall von amyotrophischer Lateralsklerose. Charité-Annalen. 1894.

8. Hoche, Zur Pathologie der bulbär-spinalen spastisch-atrophischen Lähmungen. Neurol. Centralbl. Nr. 6. S. 242. 1897.
9. Kaes, Diskussion zu Nonnes Demonstration im Hamburger ärztl. Verein. s. Nr. 12.
10. Lewin, A. L., Über Sclerosis lateralis amyotrophica. Inaug.-Diss. Berlin 1895 (klinisch).
11. v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagels Handb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. X.
12. Nonne, Demonstration eines Falles von amyotrophischer Lateralsklerose im ärztl. Verein in Hamburg. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 50. S. 151. 1894.
13. Rumpf, Diskussion zu Nonnes Demonstration im ärztl. Verein in Hamburg (s. Nr. 12).
14. Sarbó, A. v., Beitrag zur Symptomatologie und pathologischen Histologie der amyotrophischen Lateralsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XIII. 1898.
15. Senator, Ein Fall von sogenannter amyotrophischer Lateralsklerose. Vortrag im Verein f. innere Med. in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 20. 1894. Diskussion: Oppenheim, Remak, v. Leyden.
16. Turner and Bulloch, Observations upon the central relations of the vago-glosso-pharyngeal, vago-accessory and hypoglossal nerves, from the study of a case of bulbar paralysis. Brain. p. 710. 1894.
17. Wolff, Ein Fall von sogenannter amyotrophischer Lateralsklerose. Zeitschr. f. klin. Med Bd. XXV. 1894.

Wenn sich auch neuerdings vielfach die Neigung zeigt, die spinalen Muskelatrophien nicht mehr in der scharfen Form zu trennen, wie es Charcot gethan hat, als er das Bild der amyotrophischen Lateralsklerose beschrieb, so wollen wir doch, vorwiegend aus klinischen Gründen, an der Trennung der spastischen und schlaffen Atrophien festhalten und uns auch noch des von Charcot eingeführten Namens der amyotrophischen Lateralsklerose bedienen. Hatte man früher beobachtet, dass sich zuweilen auch bei Fällen ohne alle Spasmen anatomisch eine Degeneration der Pyramidenbahn fand, so hat Senator (15) jetzt einen Fall beschrieben, in dem sich das klinische Bild der amyotrophischen Lateralsklerose fand, ohne dass anatomisch eine Degeneration der Pyramidenbahn nachzuweisen gewesen wäre.

Die Patientin zeigte Lähmung in den unteren und oberen Extremitäten, links mehr als rechts, dabei Kontrakturen, Steifigkeit und Erhöhung der Sehnenreflexe, Fussklonus, ausgesprochene Atrophie an den Händen mit Klauenstellung derselben; daneben bestanden anfangs geringe, später sich immer deutlicher entwickelnde Bulbärerscheinungen: Schwerbeweglichkeit und Atrophie der Zunge mit fibrillären Zuckungen, Parese und Atrophie der Lippenmuskeln, Sprache lallend und leise, endlich Schlingbeschwerden. Deutliche EaR fehlte, die elektrische Erregbarkeit war meist herabgesetzt. Fünf Jahre vorher war bei ihr in der Mendelschen Poliklinik eine Hemiparesis sinistra diagnostiziert worden, zwei Jahre darauf hatte sie ebenda Erscheinungen von Paralysis agitans geboten. Anatomisch fand sich ausgesprochene Atrophie der Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Cervikal- und Dorsalmarks. Im oberen Cervikalmark ist dieselbe links stärker als rechts und zwar am stärksten in der hinteren medialen Gruppe, in der lateralen hinteren Gruppe und bei den Mittelzellen; in der Halsanschwellung ist das Gewebe durch Blutungen stellenweise zerstört und ausgefallen; daselbst sind die mediale hintere Gruppe und die Mittelzellen beiderseits gleichstark ergriffen; im unteren Cervikalmark sind alle Gruppen gleichmässig affiziert, ebenso im Dorsalmark nach unten zu abnehmend, im Lumbalmark nichts mehr. Die Gefässe sind im ganzen Rückenmark strotzend mit Blut gefüllt. vielfache ältere und frische Blutungen finden sich in allen Gebieten, besonders in der Umgebung der Clarkeschen Säulen. Ausserdem sind einige Erweichungsherde in der grauen Substanz vorhanden. Die Wurzeln sind nicht erkrankt, ebenso wenig das Nervenfasernetz auch in den schwer erkrankten Gebieten der Vorderhörner.

Senator rät künftig diese Erkrankungsformen nur dem Symptomenbild entsprechend als spastisch-atrophische Lähmungen vom spinalen, resp. bulbären oder bulbär-spinalen Typus zu bezeichnen, da wie der Fall zeige, eine Lateral-sklerose fehlen könne; mit diesem Fall sei die v. Leydensche Auffassung, dass die Degeneration der Pyramidenstränge für diese Krankheitsformen nebensächlich sei, bewiesen, die Charcotsche Lehre, welche diese Degeneration als das Primäre auffasst, aber widerlegt.

In der Diskussion warnt Oppenheim davor, aus diesem Fall so weitgehende Schlüsse zu ziehen, welche das anatomisch und klinisch in vielen Fällen ganz der Charcotschen Darstellung entsprechende Krankheitsbild der amyotrophischen Lateralsklerose in Frage stellen. Der vorliegende Fall entspreche dem klinischen Verlauf nach nicht ganz dem Charcotschen Bilde (Beginn als Hemiparese, dem sich ein Zustand, der einer Paralysis agitans glich, anschloss, Fehlen der EaR) und anatomisch könne man von einer amyotrophischen Lateralsklerose überhaupt nicht sprechen. (Geringe Stärke der Atrophie der Vorderhörner, Vorhandensein frischer Blutungen, Fehlen der Wurzelerkrankungen, Fehlen der Seitenstrangaffektion.) Auch dass Bulbus und Gehirn nicht untersucht seien, wäre von Bedeutung. Es kämen ja öfters Krankheitsbilder vor, die ganz dem der amyotrophischen Lateralsklerose glichen, bei denen man aber dann durch einen ganz anderen pathologisch-anatomischen Befund überrascht würde. Aber er erinnere daran, dass das sich in der Neuropathologie öfters finde, wie z. B. bei der Pseudo-Tabes; so könnten z. B. auch bei Arteriosklerotikern die Symptome der Bulbärparalyse mit spastischen Erscheinungen durch zahlreiche apoplektische Herde hervorgerufen werden. Die Thatsache, dass trotz Bestehens der Kontrakturen im vorliegenden Fall die Py.-S. intakt seien, wäre ja immerhin interessant. Während sich Remak in gleichem Sinn äussert, wie Oppenheim, tritt v. Leyden für die Senatorsche Auffassung ein; zum mindesten sei anzuerkennen, dass spastisch-atrophische Lähmungen bestanden haben in der Form der sogenannten amyotrophischen Lateralsklerose, ohne dass eine Erkrankung der Seitenstränge nachweisbar war. Was er vor allem an der Charcotschen Lehre bekämpft habe, sei die Auffassung, dass die Seitenstrangsklerose in der besprochenen Krankheit das Primäre sei; seiner Ansicht nach erkrankten die Vorderhornganglienzellen zuerst oder mindestens wäre die Erkrankung beider koordiniert. Betreffs der Erklärung der spastischen Erscheinungen meint er, dass diese nicht von der Degeneration bestimmter Faserzüge abhängen, sondern dass sie unter Verhältnissen eintreten, wo die Leitung vom Willensorgan des Gehirns nach den Muskeln unterbrochen oder gehemmt ist, jedoch ohne dass eine wesentliche Atrophie von Fasern stattgefunden haben muss. In den Fällen, wo die Willensleitung herabgesetzt ist, überwiege die Innervation durch die Reflexleitung und der Einfluss der gesteigerten Reflexe gebe sich, wenn die Muskeln nicht vollständig atrophiert sind, darin zu erkennen, dass der

Tonus gesteigert ist; auf diesem gesteigerten Tonus nun beruhten die spastischen Erscheinungen. Dagegen dürfe die reflektorische Leitung natürlich nicht wesentlich abgeschwächt sein, und darin bestehe im vorliegenden Fall auch die Wichtigkeit der Geringfügigkeit der Veränderungen in den vorderen Wurzeln. Diese seine Theorie finde gerade im Senatorschen Fall insofern eine Stütze, als sie eine Degeneration der weissen Substanz für das Zustandekommen von Spasmen nicht erfordere, sofern nur die Leitung vom Gehirn abgeschwächt wäre.

Goldscheider (7) erklärt sich das Bestehen von Spasmen bei fehlender Lateralsklerose im Senatorschen Fall in der Weise, dass er die Annahme macht, die Funktionsstörungen bei derartigen Krankheiten gingen den sichtbaren anatomischen Veränderungen voran. Was die Auffassung der Erkrankung selbst anlangt, so steht er auf dem Standpunkt, dass diese und die spinale progressive Muskelatrophie zusammengehören; es handle sich um die Erkrankung der cortico-muskulären Bahnen mit variabler Beteiligung der einzelnen Partien (Möbius, Kahler). In dem von ihm beschriebenen Fall hat er auch die intramuskulären Nerven in einigen Muskeln untersucht und degeneriert gefunden. Die Pyramidendegeneration war, obwohl der Fall nur $1^1/_4$ Jahr dauerte, sehr stark und reichte, nach oben hin allmählich abnehmend, bis zur Mitte des Hirnschenkels, die innere Kapsel und Hirnrinde waren frei von Degeneration.

In der später erschienenen Bearbeitung der Rückenmarkskrankheiten in Nothnagels Handbuch besprechen v. Leyden und Goldscheider (11) die spinale Muskelatrophie und amyotrophische Lateralsklerose zwar getrennt, kommen aber nach Besprechung der wichtigsten Arbeiten über dieses Gebiet zum Resultat, dass klinisch sich letztere von ersterer nur durch den schnelleren Verlauf und die Erhöhung der Sehnenreflexe etwa noch mit Rigidität der Muskulatur unterscheide; da nun langsam verlaufende Fälle von progressiver Bulbärparalyse trotz bestehender Lateralsklerose nicht notwendig das Bild der amyotrophischen Lateralsklerose d. h. Rigidität der Muskeln zeigten, so komme es in der That, damit das Bild dieser Zustände zustande komme, nur darauf an, dass die Teile des motorischen Leitungssystems schneller nach einander, beziehungsweise mehr oder weniger gleichzeitig befallen werden; die amyotrophische Lateralsklerose sei somit nur eine subakute Form der spinalen progressiven Muskelatrophie oder progressiven Bulbärparalyse. Es handelt sich bei der amyotrophischen Lateralsklerose, so führen sie weiterhin aus, um eine Erkrankung der beiden Neurone der motorischen Leitungsbahn, doch während die dem spino-muskulären angehörigen Ganglienzellen der Vorderhörner jedesmal deutlich atrophiert sind, konnten merkliche Veränderungen der motorischen Rindenzellen nur vereinzelt nachgewiesen werden; dagegen macht sich die Alteration des cortico-spinalen Neurons zunächst und hauptsächlich am distalen Teil desselben

geltend. Auf die Erkrankung des cortico-spinalen Neurons ist Lähmung und Kontraktur, auf die des spino-muskulären die Muskelatrophie zu beziehen. Ferner weisen sie auch auf die Beteiligung der Strangzellenneurone hin (Degeneration in den V.-S.-S. neben den Py.-S.). Für den Senatorschen Fall supponieren sie eine Erkrankung des cortico-spinalen Neurons, welcher noch nicht zur sichtbaren histologischen Veränderung geführt hatte.

Von neueren Arbeiten wichtig sind die Antonsche (1) und vor allem auch die Hochesche (8). Anton fand in seinem Falle Degeneration der ganzen motorischen Bahn von der Rinde bis zu den peripheren Nerven. Im hinteren Teil der oberen Stirnwindung, in der vorderen Centralwindung, weniger in der hinteren findet sich Abnahme der zelligen Elemente, besonders der grossen Ganglienzellen, sowie Degeneration der Zellen. Die Degeneration der Fasern erstreckt sich bis in den Balken. Gut erkennbar und umschrieben ist die Degeneration der Einstrahlung der Fasern in die Rinde, mehr verwaschen ist dieselbe in der Corona radiata, deutlich umschrieben wieder in der Capsula interna und ebenso in der ganzen Pyramidenbahn. In der grauen Substanz des Rückenmarks ist die Erkrankung am stärksten im Halsmark, ebenso stark in den meisten motorischen Bulbärkernen. Auch die Nerven wurden erkrankt gefunden.

Anton kommt zu folgenden Schlüssen: dass die Vorderhörner am stärksten erkrankt sind, ist kein Beweis dafür, dass sie zuerst erkrankt sind. Die Befunde scheinen eine primäre Erkrankung der Hirnrinde auszuschliessen, da man gezwungen wäre, eine umschriebene Hirnoberflächenerkrankung anzunehmen, welche symmetrisch die motorischen Centralstationen elektiv ergreift, andere zum selben Gefässgebiet gehörige Rindenteile intakt lässt. Im Verlauf des motorischen Systems ist nicht ein bestimmter Ausgangspunkt oder eine Einbruchspforte der Erkrankung nachweisbar. Es scheint vielmehr eine gemeinsame Reaktion der gesamten Neurone des motorischen Anteils im centralen und peripheren Nervensystem auf eine chronisch krank machende Ursache vorzuliegen. Dennoch scheint Anton die primäre Erkrankung der Py.-B. nicht ausschliessen zu wollen, da er sagt, dass der Einfluss der Pyramidenbahn nicht nur funktioneller, sondern auch trophischer Natur zu sein scheine, wenigstens beim erwachsenen, fertigen Menschen, insofern ja auch bei gewissen Hemiplegien rascher Muskelschwund eintrete, und ferner hervorhebt, dass gerade die Pyramidenbahn Schädigungen aller Art durch Gefässerkrankungen oder toxische Schädlichkeiten auf ihrem langen Wege besonders ausgesetzt sei. — Die Steigerung der Reflexe und spastischen Erscheinungen will auch er nicht auf eine Erkrankung bestimmter Bahnen zurückgeführt wissen, sondern auf die Störung des normalen Verhältnisses von Hinterstrang- und Pyramidenstrang-Innervation mit Überwiegen der ersteren.

Der Hochesche Fall bulbär-spinaler atrophischer Lähmung ist sowohl mit Marchi-, als mit Weigert-Färbung sorgfältig untersucht worden und

lässt dadurch auch für den Verlauf der Erkrankung gewisse Schlüsse zu. Mit der Marchi-Methode lässt sich ausgesprochene Degeneration von der Rinde bis in die Hirnschenkel nachweisen, von Pons an finden sich aber nur noch wenige der Osmiumschwärzung zugängliche Fasern, dagegen zeigt sich von da an durch die ganze Pyramidenbahn (also im Pons, in der Medulla oblongata und im Rückenmark sowohl in der gekreuzten, wie ungekreuzten Pyramidenbahn) mit Weigert-Färbung ausgesprochene Degeneration. — Dies lässt den Schluss zu, dass die Degeneration in den oberen Partien erst in den letzten Lebensmonaten erfolgt ist, die Erkrankung also von unten nach oben fortgeschritten sein muss. Was die Ganglienzellen der Hirnnervenkerne anlangt, so ist ein nennenswerter Untergang solcher nicht zu konstatieren, dagegen ist ihre Zahl im Vorderhorn des Halsmarks, besonders in der Halsmarkanschwellung stark reduziert, im übrigen Rückenmark aber wieder kaum eine Veränderung derselben nachzuweisen. Im Hypoglossuskern findet sich auch mit Weigert starker Faserausfall. Mit Marchi-Färbung zeigt sich nun aber sehr starker Faserausfall im Facialis- und im Hypoglossuskern, geringerer im Oculomotorius- und im Abducenskern, wieder stärkerer in deren austretenden Wurzeln. Der Quintuskern ist frei, ebenso der Trochlariskern, seine Wurzelfasern sind wenig verändert. Auch in den Glossopharyngeus- und Vaguskernen ist nichts nachzuweisen, dagegen sind ihre austretenden Wurzeln stark erkrankt. Die Accessoriusfasern sind nur in der Höhe vom I. Cervicalis stark ergriffen. Die motorischen Wurzelfasern des Rückenmarks zeigen namentlich im Lumbalmark frische Degeneration (Marchi), weniger im Halsmark, fast gar keine im Dorsalmark. In den aus dem Centralorgan ausgetretenen Nerven ist mit Marchi-Färbung nirgends etwas nachzuweisen. Ferner ist aber das hintere Längsbündel in einem distalwärts mehr und mehr zunehmenden Umfang von der Degeneration ergriffen, sowie dessen Verbindungen mit Abducens-, Facialis- und Hypoglossuskern und ebenso ergiebt die Marchi-Färbung eine ziemlich starke Degeneration im ganzen Gebiet der Vorderseitenstränge mit Ausnahme der Py.-V., Py.-S. und Gow. B., welche relativ frei erscheinen. Klinisch hatte es sich um das Bild der amyotrophischen Lateralsklerose (Atrophie nur in den Handmuskeln und einem Deltoides) gehandelt, welche schon nach $1^1/_2$ Jahren durch Übergreifen auf den Bulbus zum Exitus geführt hatte. Der V., VII., XI. und XII. Nerv waren dauernd frei von Lähmung, ebenso die Augenmuskeln.

Es handelt sich also nicht nur um eine Erkrankung der direkten motorischen Bahn, sondern auch um ausgedehnte Degeneration in denjenigen Fasersystemen, die der Verbindung der verschiedenen Ebenen der motorischen Kerne dienen: im hinteren Längsbündel und den kurzen Bahnen der Vorderseitenstränge. Die von Marie betonte und auf den Untergang von Strangzellen zurückgeführte Degeneration der Bahnen in den Vorderseitensträngen ausserhalb der Pyramidenbahn und wohl auch der innerhalb dieser ver-

progressiven Muskelatrophien gemacht und durch eine Tabelle der kasuistischen Mitteilungen ein übersichtliches Bild der Forschungsresultate gegeben; in ähnlicher Weise hat Goebel die Arbeiten aus den Jahren 1892—97 zusammengestellt und besprochen, während aber ersterer auch die Dystrophien, neuralen und cerebralen Atrophien berücksichtigt hat, nicht aber die amyotrophische Lateralsklerose, hat letzterer gerade nur diese und die spinalen (resp. bulbären) Formen in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen. Von den Schlüssen, zu denen Cramer gelangt, möchten wir folgendes hervorheben: „Die Muskelatrophien, welche sich bei nachweisbarer spinaler Affektion entwickeln können, zeigen sehr verschiedene klinische Bilder. Es kann sich bei derselben spinalen Läsion sowohl der Symptomenkomplex der Dystrophie als auch der spinalen Muskelatrophie entwickeln. Selbst eine isolierte Erkrankung der Vorderhornzellen kann zu so verschiedenen Krankheitsbildern Veranlassung geben. Es kann demnach bei der Dystrophie sowohl eine spinale Läsion sich finden, als auch das periphere und centrale Nervensystem intakt bleiben. — Es giebt Übergangsfälle sowohl zwischen den Beobachtungen ohne centrale und periphere Affektion und denen mit spinaler Veränderung, als auch zwischen der sogenannten spinalen Muskelatrophie und den bei anderen Rückenmarkserkrankungen sich findenden Muskelatrophien. — Der Muskelbefund bei den Atrophien mit Befund im Rückenmark und bei den Myopathien ohne einen solchen ist im grossen und ganzen derselbe, er hat für die einzelnen Formen nichts charakterisches".

Goebel, dessen Referat sich auch auf die klinische Seite der vorliegenden Erkrankungen erstreckt, kommt u. a. zu folgenden Schlüssen: „Die myelopathische Form der progressiven Muskelatrophie existiert in reiner Form. Anatomisch kann sie aus dem Muskelbefund allein nicht beschlossen werden. Dazu gehört das gesamte anatomische Bild des Nervensystems. — Es giebt Poliomyelitiden, welche sich nur durch einige klinische Symptome, nicht anatomisch von den spinalen progressiven Muskelatrophien unterscheiden. — Die spinalen Atrophien können hereditär und familiär auftreten. Neue spinale hereditäre Typen sind: a) Der frühinfantile progressive spinale Typus (Werdnig, Hoffmann), b) der infantile bulbäre Typus (Fazio, Londe)". Dass Goebel die Ursache aller Muskelatrophien in einer kongenitalen Anlage sieht, exogene Einflüsse aber als veranlassende und den Verlauf modiffizierende Momente betrachtet, wurde schon bei der amyotrophischen Lateralsklerose berichtet. Was die verschiedenen Kriterien zur anatomischen Unterscheidung zwischen progressiver Muskelatrophie und chronischen Poliomyelitis anlangt, so hat sich keines als stichhaltig erwiesen: Das gruppenweise Befallenwerden der Zellen bei der letzteren (Kahlden) hat sich nicht immer nachweisen lassen, die Befunde an den Gefässen sind inkonstant, die Degeneration der markhaltigen Fasern im Vorderhorn kann in beiden fehlen und vorhanden sein. Wenn man die beiden Krankheitsbilder unterscheiden will, so kann

man sich bis jetzt nur auf den klinischen Verlauf stützen. Goebel wirft deshalb die Frage auf: „Ist nicht vielleicht die Poliomyelitis chronica ohne entzündliche Erscheinungen eine in ihrem Ablauf modifizierte spinale Muskelatrophie, welche durch eine uns noch unbekannte Ursache, Kachexie oder wie im Nonneschen Fall Diabetes schneller und anders verläuft, wodurch die Differenzen, Paralyse vor oder mit der Atrophie, massenhafter Schwund, sich erklären lassen?" J. B. Charcot (1), welcher in seiner Arbeit mit Hülfe von acht anatomisch untersuchten Fällen den Beweis erbringt, dass der von J. M. Charcot genauer beschriebene Typus Duchenne-Aran in reiner Form wirklich besteht, berichtet neben einem eigenen Fall von reiner progressiver Muskelatrophie über einen zweiten, der klinisch mehr der Poliomyelitis chronica angehört, und hält es für naheliegend, diesen Fall vielleicht als einen Fall vom Typus Duchenne-Aran mit subakutem Verlauf zu deuten.

Auch was die Erkrankung der weissen Substanz anlangt, so sind keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Poliomyelitis chronica und der spinalen progressiven Muskelatrophie vorhanden; in beiden Formen kommen Degenerationen in den Vorderstranggrund-Bündeln (Faisseau supplémentaire de Marie) vor, welche wohl mit Recht als Degenerationen von Strangzellenfasern, deren Zellen in den Vorderhörnern atrophiert sind, betrachtet werden.

Hoffmann (6) berichtet über einen weiteren Fall der hereditären spinalen progressiven Muskelatrophie im Kindesalter, den er klinisch und anatomisch untersuchen konnte. Der Befund stimmt mit den früheren überein. Ausserdem berichtet er über eine dritte Familie, in welcher das Leiden heimisch ist; ein Kind konnte er untersuchen; aus der Anamnese ergiebt sich, dass von sechs Kindern derselben Eltern nur zwei gesund sind, während eins tot zur Welt kam, und zwei an derselben Krankheit, an welcher das untersuchte leidet, gestorben sind; in gleicher Weise sind acht Geschwister der Mutter gestorben. Er giebt ferner eine Übersicht der bis jetzt bekannt gewordenen Fälle dieser Erkrankungsform: es sind 22; 8 davon wurden ärztlich untersucht, vier seziert. Bei den vier Autopsien wurde viermal schwer erkrankt gefunden das peripherische motorische Neuron, dreimal Degeneration geringeren Grades in den Vorderseitensträngen angetroffen, einmal nicht (Werdnig), viermal einfache Atrophie der Muskeln nachgewiesen, in zwei Fällen gleichzeitig Lipomatosis, in einem (Werdnig) neben der einfachen auch homogene und schollige Degeneration.

Hoffmann stellt jetzt vier Typen hereditärer progressiver spinaler Muskelatrophie auf:

1. Eine im frühen Kindesalter auftretende, am Beckengürtel beginnende, dann vom Stamm gegen die Extremitätenenden absteigende Form: frühinfantiler, descendierender spinaler Typus (Werdnig, Hoffmann).

2. Einen infantilen bulbär-paralytischen Gesichtstypus (Fazio, Londe).

3. Einen Duchenne-Aranschen Typus (Strümpell, Gowers).
4. Eine Übergangsform (Bernhardt).

Den Fall Strümpells glaubt er im Gegensatz zu diesem zur spinalen Muskelatrophie rechnen zu dürfen, da bei dieser auch sonst fibrilläre Zuckungen für längere Zeit oder dauernd vermisst würden, auch die EaR fehlen könne, und, wie die Entwickelung der Lehre von den verschiedenen Formen der Muskelatrophie zeige, die direkte Erblichkeit auf diesem Gebiete nicht mehr die grosse differentialdiagnostische Bedeutung besitze, wie bisher, endlich der Muskelbefund, wie ihn Strümpell erhob, auch sonst bei der spinalen Form vorkomme. Strümpells Gründe gegen Annahme einer primär-spinalen Erkrankung seien also nicht hinreichend beweiskräftig, dagegen spreche das gesamte klinische Bild für eine solche, indem eine rein atrophische Lähmung von dieser Lokalisation erfahrungsgemäss spinalen Ursprungs ist; dass die Degeneration des ersten motorischen Neurons sich einfach sekundär im Anschluss an die Muskelatrophie entwickelt haben könne, möge man erst beweisen.

Hingegen ist er mit Strümpell vollkommen darin einverstanden, „dass das alte Schema der einfachen (myopathischen) und der degenerativen (spinalen) Muskelatrophie in Bezug auf die progressiven Muskelatrophien nicht ohne weiteres beibehalten werden könne . . . . und dass hier vieles noch durchaus der Aufklärung bedarf".

V. Syringomyelie.

Litteratur.

1. Ashmead, Albert S., Lepra anaesthetica and syringomyelia in Columbia. Journ. of nerv. and ment. diseases. Vol. XX. 1895.
2. Auerbach, Gelenkserkrankungen bei Syringomyelie. Deutsche med. Wochenschr. 1896.
3. Babes und Manacatide, Recherches sur la syringomyelie. Arch. des sciences méd. Bukarest. Nr. 3. Mai 1896.
4. Baelz, Zur Lehre von der Lepra und ihrer Behandlung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46 u. 47. 1897.
5. Bawli, Syringomyelie und Trauma. Inaug.-Diss. Königsberg 1894. Ref. bei Saxer.
6. Bechterew, Un cas de syringomyelie avec autopsie. Revue neurol. Nr. 12. 1895.
7. Beevor and Lunn, J. R., A case of syringomyelia. Clinical soc. transact. Vol. XXVII. 1894.
8. Bischoff, K., Zwei Geschwülste der Brücke und des verlängerten Markes. Jahrb. f. Psych. Bd. XV.
9. Brasch, Initiale Syringomyelie. Verein f. innere Med. in Berlin. 22. XI. 1897. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 52. 1897.
10. Derselbe, Syringomyelie und Trauma. Ärztl. Sachverständigen-Zeitung. S. 65. 1897.
11. Brissaud, De la névroglie dans la moëlle normale et dans la syringomyelie. Rev. neurol. Nr. 19. 1894.
12. Bruns, Demonstration in der Versammlung niedersächs. und westphäl. Irrenärzte am 1. V. 1897. Ref. Neurol. Centralbl. S. 511. 1897.
13. Chiari, Über die Veränderungen des Kleinhirns, des Pons und der Medulla oblongata bei kongenitaler Hydrocephalie. Denkschr. der Wiener Akad. Bd. 63. 1895.

14. Dercum, F. H. and Spiller, W. G., A case of syringomyelie limited to one posterior in the cervical region, with arthropathie of the shoulder-joint and ascending degeneration in the pyramidal tracts. Amer. Journ. of the med. sciences. 1896.
15. Dimitroff, Über Syringomyelie. Arch. f. Psych. Bd. 28 u. 29.
16. Dionisi, Siringomielia. Real. accad. di Roma. Sitzung vom 24. II. 1895. (Saxer.)
17. Düring, Lepra und Syringomyelie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6. 1894.
18. Eulenburg, Beiträge zur neuropathologischen Kasuistik. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 29. 1896.
19. Goldscheider und Flatau, Experimentelles über Hämatomyelie. Verein f. innere Med. in Berlin. Sitzung am 27. April 1896.
20. Hahn, F., Ausbreitung der Sensibilitätsstörungen bei Syringomyelie. Jahrb. f. Psych. Bd. XVII.
21. Hatschek, Beitrag zur Kasuistik atypischer Formen der Syringomyelie. Wiener med. Wochenschr. Nr. 19—26. 1895.
22. Hitzig, Th., Ein Fall von vorwiegend bulbärer Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. IX. 1897.
23. Hochhaus, Ein Fall von Tetanie und Psychose mit tödlichem Ausgang bei einem Kranken mit Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VII.
24. Hoffmann, Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Neurol. und Psych. im Jahre 1897. Herausgeg. von Flatau und Jacobsohn.
25. Homén. Ein Fall von einseitiger Gliose im Cervikalteile des Rückenmarks, die den aufsteigenden Teil der Trigeminuswurzel berührte. Finska läkaresällsk handl. p. 1747. 1897. Ref. Neurol. Centralbl. S. 754. 1898.
26. Huismans, Ein Fall von Syringomyelie nach Trauma. Vortr. im ärztl. Verein in Köln. 14. XII. 1896. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8. 1897.
27. Joffroy et Achard, De la sclérose periépendymaire. Arch. de méd. expér. et anatomie pathologique. 1895.
28. Kaiser und Küchenmeister, Über einen Fall von Syringomyelie. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 30. H. 1.
29. Köppen, Über Pachymeningitis cervicalis hypertrophica. Arch. f. Psych. 1895.
30. Korb, Paul, Über einen Fall von Syringomyelie mit Sektionsbefund. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VIII. 1896.
31. Korniloff, Diskussion zu Orlowskis Vortrag.
32. Laehr, M., Lepra und Syringomyelie. Differentialdiagnostische Bemerkungen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3. 1897.
33. Lähr, Max, Beiträge zur forensischen Bedeutung der Syringomyelie. Charité-Annalen. Bd. XX. 1895.
34. Laese, Ein Beitrag zur Ätiologie und Symptomatologie der Syringomyelie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. 1898.
35. Leprakonferenz, Mitteilungen und Verhandl. der Internat. wissensch. Lepra-Konferenz zu Berlin im Okt. 1897. Bd. 3. Berlin. (Babes, Blaschko, Dehio, Düring, Lähr, Looft, Jeanselme, Jolly, Kalindero, Oppenheim, Zambaco-Pascha.)
36. v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagels Handb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. X.
37. Lloyd, Hendric, A study of the lesions in a case of trauma in the cervical region of the spinal cord simulating syringomyelie. Brain 1898.
38. Lunn, Syringomyelia. Brit. med. Journ. 1894.
39. Luxenburg, Ein Fall von Hydrosyringomyelie (polnisch). Ref. Neurol. Centralbl. 1895.
40. Mies, Joseph, Zwei Fälle von Syringomyelie nach Eindringen eines Zinksplitters in den rechten Daumen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1896.
41. Minor, Klinische und anatomische Untersuchungen über traumatische, von centraler Hämatomyelie und centraler Höhlenbildung gefolgte Affektionen des Rückenmarks. Vortr. auf dem internat. Kongr. zu Moskau.
42. Minor und Alexandroff, Chirurgischer Eingriff in zwei Fällen spinalen und Grosshirn-

leidens bei Kindern. Zur Lehre von der Syringomyelia auf Grund derselben Fälle. Vortr. in der Gesellsch. der Neuropathologen und Irrenärzte in Moskau. Ref. Neurol. Centralbl S. 1048. 1896.
43. Minor, L., Syringomyelie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34. H. 5 u. 6.
44. Moeller, Ein Fall von Gliosarkom des Rückenmarks mit Metastasen in Lunge, Darm und Nebennieren. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 20. 1897.
45. Müller und Meder, Ein Beitrag zur Kenntnis der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 28. 1895.
46. Murawieff, Diskussion zu Orlowskis Vortrag. Nr. 48.
47. Muratow, Ebenda.
48. Orlowsky, B., Sarkomatose des Rückenmarks und Syringomyelie, zur Pathologie der Höhlenbildung im Rückenmark. Gesellsch. der Neuropathologen und Irrenärzte zu Moskau. Sitzung am 28. Nov. 1897. Ref. Neurol. Centralbl. Nr. 2. 1898.
49. Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankh. Berlin 1898. (s. auch Lepra-Konferenz.)
50. Patrik, T. H., A case of syringomyelia and two cases of tabes with trunk anaesthesia. The Journ. of nerv. and mental disease. Vol. 12.
51. Prybitkow und Iwanoff, Zur pathologischen Anatomie der Gliomatose. Gesellsch. der Neuropathologen und Irrenärzte zu Moskau. Sitzung am 15. Mai 1898. Ref. Neurolog. Centralbl. Nr. 17. 1898.
52. Prus, Die Morvansche Krankheit, ihr Verhältnis zur Syringomyelie. Arch. f. Psych. Bd. 27. 1895.
53. Redlich, Zur Pathogenese der Syringomyelie. Vortrag im Wiener med. Klub. 21. XI. 1895. Ref. Neurol. Centralbl. S. 614. 1896.
54. Rosenthal, Über eine eigentümliche, mit Syringomyelie komplizierte Geschwulst des Rückenmarks. Zieglers Beitr. 23. I. 1898.
55. Roth, W. K., Diskussion zum Vortrag von Alexandroff und Minor (Nr. 42).
56. Rotter, Hans, Zur Kasuistik der Hydro- und Syringomyelie. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 19. 1898.
57. Saxer, Anatomische Beiträge zur Kenntnis der sogenannten Syringomyelie. Zieglers Beitr. Bd. XX.
58. Derselbe, Über Syringomyelie. Zusammenfass. Referat über die seit 1892 erschienenen Arbeiten. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. IX. 1. 1898. (Litteratur!)
59. Schlesinger, Die Syringomyelie. Eine Monographie. Leipzig und Wien 1895. (Litteratur!)
60. Derselbe, Über Hinterstrangsveränderungen bei Syringomyelie. Arb. aus Prof. Obersteiners Institut. H. 3.
61. Derselbe, Über Spaltbildungen in der Medulla oblongata und über die anatomischen Bulbärläsionen bei Syringomyelie. Arb. aus Prof. Obersteiners Institut. H. 4. 1896.
62. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Schleifendegeneration. Arb. aus Prof. Obersteiners Institut. H. 4. 1896.
63. Derselbe, Pathogenese und pathologische Anatomie der Syringomyelie. Korreferat auf dem Moskauer internat. Kongr. Wiener med. Wochenschr. Nr. 38 u. 39. 1897.
64. Derselbe, Diskussion zu Redlichs Vortrag (Nr. 53).
65. Schmidt, M., Beitrag zur Kasuistik der Syringomyelie. Inaug.-Diss. München 1894.
66. Schüle, Zur Lehre von den Spalt- und Tumorbildungen des Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. H. 3 u. 4. 1897.
67. Schultze, Fr., Über Befunde von Hämatomyelie und Oblongatablutung mit Spaltbildung bei Dystokien. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VIII.
68. Derselbe, Über klinische und anatomische Befunde bei Syringomyelie, besonders in ihren Beziehungen zu Hirngliomen. Vortrag auf der Naturf.- und Ärzteversamml. zu Lübeck. 1895.
69. Derselbe, Die Pathogenese der Syringomyelie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zum Trauma. Referat auf dem Moskauer internat. Kongr. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 39 u. 40. 1897.
70. Schwarz, E., Syphilitische Meningomyelitis mit Höhlenbildung im Rückenmark. Vortrag

in der k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien am 5. II. 1897. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 7. 1897. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34. H. 5 u. 6. Diskussion: Schlesinger.
71. Stein, A. E., Syringomyelie mit totaler Hemianästhesie nach peripherem Trauma. Deutsch. Arch. f klin. Med. Bd. LX.
72. Thomas, Note sur un cas de syringomyelie, type Morvan, chez l'enfant. Revue méd. de la suisse romande. T. 11. 1895.
73. Turner and Mackentosh, Three cases of nerv growth with cavity formation in the spinal cord. p. 301. Brain 1896.
74. Verhogen, R. et Vandervelde, P., La syringomyelie maladie familiale. Annales publiées par la soc. royale des sciences méd. et naturelles de Bruxelles. T. III. 1894.
75. Voit, Oskar, Pathologisch-anatomische Untersuchungen des Rückenmarks und der peripherischen Nerven bei Lepra anaesthetica und über die Bacillen in den Hautflecken bei dieser Krankheit. Dorpat (russisch). Ref. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XIV. H. 1 u. 2.
76. Mc Weeney, Syringomyelia. Brit. med. Journ. p. 1208. 1895.
77. Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Festschr. Frankfurt a. M. 1895.
78. Wieting, Über Meningomyelitis mit besonderer Berücksichtigung der Meningomyelitis cervicalis chronica (Pachymeningitis cervicalis hypertrophica). Zieglers Beitr. Bd. XIX.
79. Wollenweber, Die centrale Erweichung des Rückenmarks bei Meningitis syphilitica. Münch. med. Wochenschr. Nr. 32. 1898.

Die Syringomyelie hat in den letzten Jahren zunächst eine ausführliche monographische Bearbeitung durch Schlesinger (59) gefunden, der sich auf ein ausgedehntes, sorgfältiges Litteraturstudium, sowie zahlreiche eigene Beobachtungen stützt, ferner hat Saxer (58) im „Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie“ ein ausführliches kritisches Referat erstattet, sodann ist sie auch auf dem internationalen Ärztekongress in Moskau Beratungsgegenstand gewesen, wo der um die Kenntnis dieser Krankheit hochverdiente Fr. Schultze (69) und Schlesinger (63) das Referat übernommen hatten.

Schultze (69) will zunächst im Gegensatz zu Saxer an dem von Ollivier eingeführten Namen Syringomyelie festgehalten wissen, weil derselbe den Vorzug habe, nichts zu präjudizieren, und nur besagen will, dass es sich bei dieser Krankheit um langgestreckte Höhlen handelt, welche einen sehr grossen Teil des ganzen Rückenmarks in der Längsrichtung durchziehen; auch der Hydromyelus congenitus und acquisitus könne mit unter diesen Begriff genommen werden. Er giebt eine anatomische Einteilung in sechs Hauptmodalitäten: 1. echter Hydromyelus; derselbe kann dauernd als solcher bestehen bleiben, oder sich mit anderen krankhaften Prozessen verbinden, welche mit Vergrösserung der Hohlraumbildung einhergehen; auf letzteres weist der klinische Verlauf hin; 2. echte Geschwulstbildung, Gliomatose, langgestreckte Gliome neben Spalt- und Höhlenbildung. Das Zusammentreffen beider Prozesse ist zu häufig, als dass ein Zufall anzunehmen ist, und Form, Sitz und zum Teil Umgebung der Höhle ist die gleiche wie sonst bei Syringomyelie; 3. Gliose, starke Wucherung von Gliazellen und -Fasern neben Höhlenbildung, doch geringer als in 2., sodass das Rückenmark

nirgends aufgeschwollen erscheint; 4. Gliazellen um die Höhle in so geringfügiger Menge, dass an keine Geschwulstbildung zu denken, eher ein Minus von Gewebe durch Rarefikation und Entartung der grauen Substanz zu finden ist; 5. Syringomyelie mit Entartung einzelner Rückenmarkstränge, die auch sekundär durch Tumordruck entstehen können; 6. Syringomyelie mit Pachymeningitis.

Über die Pathogenese sagt Schultze: Das Problem der Entstehung der Syringomyelie ist noch immer nicht in befriedigender Weise gelöst, und vor allem kann eine Einheitlichkeit der Entstehungsweise für alle Fälle noch nicht behauptet werden. Unzweifelhaft ist es, dass in einem gewissen Prozentsatz der Fälle angeborene Entwickelungsanomalien eine Rolle spielen, deren Ursachen ihrerseits bisher ebenso unbekannt sind, wie ihr Häufigkeitsverhältnis zu den sonstigen Fällen. Die Annahme, dass eine Erweiterung und Missgestaltung des Centralkanals den Ausgangspunkt der Erkrankung bildet, findet ihre Stütze in der Lage der Höhle, der Ähnlichkeit mit angeborenem Hydromyelus, dem gleichzeitigen Vorkommen anderer Missbildungen im Rückenmark; und vom pathologischen Standpunkt ist es begreiflich, dass von solchen abnorm gebildeten Höhlen und ihrer Umgebung sich in ungezügeltem Wachstumstriebe Gliome ausbilden (Cohnheimsche Geschwulsttheorie). Der Verallgemeinerung dieser Anschauung stehen aber Bedenken gegenüber, vor allem das Vorkommen von Höhlenbildungen bei normalem Centralkanal hinter diesem oder in den Hinterhörnern; es liesse sich allerdings denken, dass auch im normalen Rückenmark als eine Folge der gleichen unbekannten Schädlichkeiten, welche um den abnorm entwickelten Centralkanal herum Zerfalls- und Wucherungsprozesse veranlassen, die gleichen Prozesse auftreten. Er weist darauf hin, dass in der Gegend des Centralkanals regelmässig bei zunehmendem Alter gewisse Wucherungsvorgänge stattfinden, welche bewirken, dass an Stelle des ehemaligen Kanals später Haufen von Gliazellen erscheinen, und ferner nicht zu bezweifeln sei, dass von beliebiger Stelle der Glia aus, beispielsweise unter Mitwirkung eines Trauma, sich Gliome entwickeln können, gerade so wie von beliebigen Stellen des Uterus aus Myome, ohne angeborene Anomalie des Uterinkanals. Aus dem Fehlen oder Vorhandensein von Epithelzellen als Belag der Höhlenwandungen liesse sich nichts bestimmtes schliessen, da diese Epithelien sich sekundär entwickelt haben könnten; entständen doch nach Weigert unter normalen Verhältnissen im Rückenmark sogar neugebildete Lumina mit Epithelbelag, und hätten Stieda und v. Kahlden in der Nähe von Cysticerken im IV. Ventrikel im gewucherten Ependym schlauch- und drüsenförmige Epithelbildungen gefunden, welche sie für sekundär hielten; umgekehrt könnten auch früher vorhanden gewesene Epithelien verschwinden. Für den einzelnen Fall könne man immer auch die Behauptung aufstellen, dass es sich um Divertikel des Centralkanals handle, deren Einmündungs-

stelle in diesen nicht nachgewiesen oder obliteriert sei, oder dass bei der embryonalen Einengung des Kanales an der Stelle des später normal aussehenden Centralkanals die Entwickelungsvorgänge normal verlaufen seien, nach hinten zu aber in langgestreckter Höhenausdehnung eine kanalförmige Lücke bei der Aneinanderlegung der Hohlraumwände übrig geblieben sei. Doch ist über letzteren Vorgang nichts bekannt und die Divertikelbildung erscheint Schultze unwahrscheinlich, weil man dafür doch einen abnorm starken Druck voraussetzen müsste, welcher aber in den frühen Stadien der Entwickelung eher zu einer Hydromyelie geführt haben würde. Auch die Spalten in der Medulla oblongata scheinen ihm eine Auffassung als präformierte Hohlräume nicht zuzulassen.

Was die anderen Erklärungsversuche anlangt, so hat die Druck- und Stauungshypothese seiner Ansicht nach, wenn überhaupt, nur eine eingeschränkte und bedingte Bedeutung, ausser beim eigentlichen Hydromyelus. Gegenüber der Langhans- und Kronthalschen Theorie verweist er auf seine früheren sowie Hoffmanns Einwände, hebt nur hervor, dass es auffallend wäre, „dass es sich bei der Syringomyelie in Begleitung von Gehirn- oder Wirbelkanaltumoren um die gleichen Veränderungen an den gleichen Prädilektionsstellen handelt, wie bei der Syringomyelie ohne solche Tumoren"; ferner wären bei dem enormen Druck, der zu Divertikeln und zu förmlicher Zerreissung des Gewebes führt, auch entsprechende deutliche klinische Krankheitserscheinungen zu erwarten (zeitweilige Lähmungen der Unterextremitäten, der Blase und des Mastdarmes, Verlust der Sehnenreflexe).

Die bei starker andauernder Kompression des Rückenmarks entstehenden Erweiterungen beschränkten sich im Gegensatz zur Langhansschen Annahme nur auf den Centralkanal selbst, und fänden sich stets nur oberhalb der Kompressionsstelle, führten aber nicht zur Stauung und Höhlenbildung unterhalb dieser sowie ausserhalb des Centralkanals. Dagegen giebt er die Möglichkeit einer Gliavermehrung um den Kanal infolge erhöhten Druckes zu.

Die Entstehung von Syringomyelie durch Trauma hält er aus klinischen Gründen für wahrscheinlich, als auch anatomisch verständlich. Anatomisch findet man nach Trauma umschriebene Erweichungsherde in den Hintersträngen, sowie Röhrenblutungen in der grauen Substanz (Lévier und Minor); endlich fand er (67) bei einem bald nach schwerer und forcierter Geburt gestorbenem Kinde sowohl im Rückenmark ausgedehnte Blutungen an den angegebenen Prädilektionsstellen als auch in der Oblongata gerade an den Stellen, welche der typische Sitz der Syringobulbie sind. An diesen Stellen finden sich Einrisse und Spalten im Gewebe. Da könnte man sich sehr wohl denken, dass sowohl die Spalten selbst, als auch die sekundären Gliabalken und Gliaplatten, welche an Stelle der Einrisse treten, bestehen bleiben könnten. Damit würde man die einfachste Deutung der sonst so schwer zu erklärenden „Gliastreifen" gewonnen haben. Man müsste annehmen, dass

diese Veränderungen in dem sonst ja normalen Rückenmark zunächst latent bleiben, dann aber aus gleichen Ursachen, wie bei den fötal entstandenen Entwickelungshemmungen sich jene progressiven Veränderungen entwickeln, welche zu dem Bild der progressiven Syringomyelie führen. Für diese Entstehungsweise gewisser Fälle von Syringomyelie spreche auch der Umstand, dass sich bei derselben oft Veränderungen im Gehirn fänden, welche man mit Dystokien in Verbindung zu bringen pflege, sowie dass Thomas (72) bei einem 5jährigen Kind, welches nach schwerer Geburt asphyktisch zur Welt gekommen war, Syringomyeliesymptome beobachtet hat. Auffällig bleibt aber, dass solche Fälle, wie der Thomassche, nicht häufiger sich finden.

Vor allem von Interesse ist, dass Schultze an der Möglichkeit festhält, dass eine sekundäre Entstehung der Höhle nur infolge von Zerfalls- und Einschmelzungsvorgängen möglich sei. Darauf weise hin, dass auch in anderen Gliomen central teils Blutungen, teils Erweichung und Zerfall in wechselnde Ausdehnung vorkommen, dass sich centrale Wucherungen der Gliazellen und Fasern ohne jede Höhlenbildung finden, sowie ein sehr häufig gefundenes anatomisches Bild, in welchem um die centralen Hohlräume herum zunächst eine zellenarme Schicht von Gliafasern sich dem Blicke zeigt, welche sehr weitmaschig sind und nach der Höhle zu immer weitmaschiger werden, und sodann eine oft recht zellenreiche dicke Schicht von Gliagewebe, welches die benachbarte Nervensubstanz zu verdrängen vermag. Auch der klinische Verlauf stütze eine solche Auffassung, insofern aus klinischen Gründen mit absoluter Notwendigkeit ein Fortschreiten des anatomischen, den Krankheitserscheinungen zu Grunde liegenden Prozessen angenommen werden müsse. „Da sich bei der anatomischen Untersuchung Substanzverlust und Höhlenbildung in solchen Teilen des Nervensystems, besonders Hinterhörnern und Vorderhörnern, vorfinden, welche vor der Krankheit gut funktioniert haben, welche also vorhanden waren, da beispielsweise grosse Abschnitte der Vorderhörner vollkommen fehlen können, so muss bei dem allmählichen Entstehen der Krankheitserscheinungen in langsamer Weise sowohl Nervengewebe selbst als die zugehörige Glia zu Grunde gegangen sein. Es fragt sich natürlich, ob diese Glia im Einzelfalle in koordinierter Weise mit der Nervensubstanz zu Grunde gegangen ist, oder ob sie in einer Reihe von Fällen zuerst wuchert und dann ebenso wie ein Teil des Nervensystems zerfällt."

Schultze wendet sich dann gegen Weigert (77), welcher eine erweichte centrale Gliose für eine „Fabel" erklärt. Damit wäre ein wesentlicher Teil der Schultzeschen Auffassung der Gliose und Syringomyelie in Frage gestellt. Schultze weist nun daraufhin, dass Weigert unter Gliose etwas anderes verstehe, als er selbst, nämlich eine jede beliebige Vermehrung der Gliafasern, so z. B. auch die, welche nach dem primären Zerfall der Nervenfasern und Nervenzellen in sekundärer Weise zu entstehen pflegt. Diese

Anwendung des Ausdrucks „Gliose" halte er für eine missbräuchliche, und da er selbst dieses Wort eingeführt habe, so erinnere er daran, dass er darunter nur eine Abart des Glioms, eine positive Tumorbildung geringen Grades aufgefasst habe, die sich zum Gliom verhält, „wie etwa der Hügel zum Berg". Er habe dieselbe scharf abzutrennen versucht von der gewöhnlichen sekundären Gliavermehrung bei der sekundären und bei der strangförmigen, degenerativen und ebenso von der multiplen Sklerose. Bei dieser Gliose, welche von Hoffmann später als „primäre Gliose" bezeichnet wurde, waren sowohl Gliazellen als Gliafasern in ganz ungewöhnlichem Grade vermehrt, bei weitem mehr, als das der seit lange bekannten starken Anhäufung dieser Gebilde um den Centralkanal herum entspricht; und inmitten dieses entschiedenen Plus von Gliazellen und Gliafasern waren die langgestreckten Höhlen gelegen. Da nun Schultze andrerseits in echten Gliombildungen des Pons mit buckelförmigen Vortreibungen, erheblichen Anschwellungen des Gewebes und Verdrängungserscheinungen viele Gliafasern neben vermehrter Kernbildung fand, so kann er auch jetzt einen Unterschied zwischen Gliomen und der primären Gliose ausser der Grösse beider Gebilde nicht anerkennen. Da aber in den eigentlichen Gliomen sicher auch Neurogliafasern zerfallen können, auch sonst Gliafasern neben Nervenfasern „verschwinden, zerfallen, einschmelzen" können (z. B. nach Traumen oder bei langsamem Druck), so hält er an der Thatsache des Gliazerfalles überhaupt durchaus fest. Bei der multiplen Sklerose und bei den sekundären Degenerationen komme allerdings ein Zerfall von Gliafasern nicht vor, aber gerade darum habe er auch den Namen „Gliose" für die Wucherungsprozesse der Gliakerne und Gliafasern eingeführt, weil es sich da um andere Gliawucherungen handle. Zuzugeben sei Weigert, dass eine starke Gliawucherung in der Nähe des Centralkanals gelegentlich sekundärer Art sein kann und vielleicht auch einmal in gewissem Grade durch den Druck des erweiterten Centralkanals hervorgerufen zu werden vermag, aber es mangle in vielen Fällen an dem Nachweis eines solchen vermehrten Druckes und ebenso in anderen der Nachweis, dass Nervengewebe primär zu Grunde gegangen ist.

In dem Festhalten an der Annahme eines Zerfalls von primär gewuchertem Gliagewebe stimmt Hoffmann (24) auch neuerdings in seinem Referat im „Jahresbericht über die Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie" entgegen Weigert vollkommen Schultze zu; hält ja auch er das Gewebe der Gliose für eine Neubildung. Einen anderen Standpunkt nimmt Saxer (58) ein; derselbe hält es zwar für unmöglich in den Fällen, „wo sich die Glianeubildung als ein ziemlich scharf begrenzter Stift oder Stab repräsentiert, dieselbe mit Bestimmtheit zu klassifizieren, also z. B. als entzündliches Produkt oder als Tumor zu bezeichnen"; das werde schon durch die ausserordentliche Unklarheit, welche sich mit dem Begriffe der Myelitis auch heut-

Schlesinger (59) kommt in seiner Monographie zunächst zu dem Resultat, dass vom anatomischen Standpunkt aus ein prinzipieller Unterschied zwischen Syringomyelie und Hydromyelie nicht besteht. In allen seinen Fällen von sogenannter primärer Gliose, fanden sich Abschnitte, in welchen die Höhle streckenweise in einem Teil ihres Umfanges mit typischem Centralkanalepithel ausgekleidet war. „Jedenfalls", sagt er, „ist eine partielle Auskleidung der Höhlenwand bei Syringomyelie mit Centralkanalepithel ein viel häufigeres Vorkommnis, als es nach den bisherigen Mitteilungen zu erwarten stand, und fehlt sie wahrscheinlich nur in einem geringen Bruchteil der Fälle". Da sich nun andererseits bei den meisten Fällen von Hydromyelie Veränderungen der Wand fanden, welche als charakteristisch für Gliose gelten, so kommt er zu dem Resultat, dass sowohl die mit Gliawucherung einhergehenden als auch die mit kompleter Cylinder-Epithelauskleidung versehenen Höhlen anatomisch eine Reihe bilden, an deren einem Ende die vollständig mit Epithel ausgekleidete Hydromyelie, an dem anderen die nur vom Bindegewebe und Glia umgebene Syringomyelie steht. Ganz reine Formen kommen wohl nur selten vor, weitaus häufiger noch eine reine Hydromyelie als reine Syringomyelie. Zur Pathogenese steht er auf dem Standpunkt, dass die centrale Gliose stets von dem Centralkanalepithel ausgeht, dass dabei meist angeborene Anomalien, besonders Erweiterungen des Centralkanales mitspielen, dass die Höhlen im neugebildeten Gewebe im wesentlichen durch Einschmelzung desselben zustande kommen, glaubt aber, dass hierbei den regelmässig gefundenen Anomalien an den Gefässen, welche bereits in einiger Entfernung von der Neubildung konstatiert werden können, eine grosse Bedeutung für die Entstehung der Hohlräume beigemessen ist; die Gefässerkrankung spiele dabei eine der centralen Gliose koordinierte Rolle. Bei einem seiner Fälle schien sogar die Gefässerkrankung das Wesentlichste zu sein, der Gewebszerfall, der mit einer völligen Homogenisierung und hyalinen Umwandlung des Gewebes begann, schien ganz von den an Zahl vermehrten, in ihren Wandungen schwer erkrankten, zum Teil ganz obliterierten Gefässen auszugehen, und von einer Gliawucherung, welche den Gewebszerfall einigermassen kompensiert hätte, war nichts zu sehen. Der Centralkanal war im Einschmelzungsprozesse zu Grund gegangen, nur im Halsmark lag er vor dem Spalte, zuerst etwas erweitert, dann mit demselben verschmolzen. Dies war die einzige Stelle, wo die Höhle eine regelmässige Begrenzung hatte.

Die Erweiterung der Höhlen geht nach seiner Darstellung im allgemeinen folgendermassen vor sich: „In der Umgebung des Hohlraumes im neugebildeten oder normalen Gewebe tritt der mehrfach erwähnte Umwandlungsprozess hyaliner (?) Art ein, welcher zu einer Homogenisation des Gewebes und nachfolgendem Zerfall desselben führt; es entstehen hierdurch ausserhalb des geschlossenen, scharfbegrenzten Spaltraumes Lücken im Gewebe, mitunter sogar grössere Räume, deren Wandung durch das zerfallende Gewebe ge-

geben ist. Wird die Scheidewand auch von diesem Prozesse ergriffen, so schwindet sie ebenfalls und die Nebenhöhlen gehen im grossen centralen Hohlraume auf".

Als wesentlich verschieden von den Gliosen fast er die eigentlichen centralen Geschwulstformen auf, deren Tumorcharakter schon makroskopisch hervortritt. Seine histologischen Beschreibungen bieten kaum etwas neues, hervorheben wollen wir nur, was er über das Verhalten des Centralkanals zu den Höhlen sagt; er glaubt, dass diese nur ausnahmsweise mit dem Centralkanal in einem ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können. „Sollte sich dennoch hie und da eine Epithelauskleidung finden, so dürfte es sich wohl nur um eine zufällige Koincidenz handeln." Auffällig ist ihm aber der Umstand, dass die Wand der Höhle oft sehr der bei einfacher Syringomyelie (Gliose) gleicht. Aber auch hier findet sich ein Unterschied: „Es sind nämlich häufig in diese Faserzüge (welche die Höhle umgeben) Geschwulstelemente eingelagert, welche das Bild völlig verändern und auch die feste Fügung lockern. Anders können sich Höhlen verhalten, welche sich räumlich erst an die Geschwulst anschliessen, sie können dann dieselben Charaktere zeigen wie die gewöhnliche Syringomyelie; sie sind dann in der Regel auch nicht aus der Geschwulstbildung hervorgegangen." Als einen solchen Übergang von Gliawucherung in Gliom führt er den Rosenblathschen Fall an.

Die Entstehung der Höhlen in diesen Tumoren führt er auf Zerfall infolge nekrobiotischer Prozesse zurück, eine wesentliche Rolle spielen dabei die Gefässveränderungen. „Durch chronische Unterernährung des central gelegenen Geschwulstgewebes oder auch infolge gänzlicher Absperrung des Blutzuflusses kommt es zu einem Zerfall des Tumors, welcher auch durch Blutungen eingeleitet werden kann".

Was die Langhans-Kronthalsche Theorie anlangt, so schliesst er sich den meisten Argumenten Hoffmanns gegen dieselbe an, fügt noch hinzu, dass er in mehreren Fällen von Tumor der hinteren Schädelgrube, welche mit ganz kollossalem Hydrocephalus einhergingen, das Rückenmark auch bei mikroskopischer Untersuchung ganz intakt gefunden habe. Aber andererseits erwähnt er Befunde, welche Dexler bei Hunden mit experimentell erzeugter Kompressionsmyelitis erhoben hat; es zeigte sich regelmässig über der Kompressionsstelle eine Erweiterung des Centralkanals bis zum Vierfachen; daraus, sowie aus analogen Befunden beim Menschen schliesst er: Eine mässige Erweiterung des Centralkanals (Hydromyelie, welche durch Wucherung des Epithels zur Syringomyelie führen kann) ist öfters bedingt durch eine chronische Kompression des Rückenmarks, findet sich aber nur oberhalb der komprimierten Stelle.

Die Möglichkeit, dass es sich im Sinne der französischen Autoren um eine chronische Myelitis handle, will er solange nicht schlechtweg zurückweisen, so lange nicht endgültig festgestellt ist, was wir als chronische Myelitis

zu betrachten haben, und wie weit sich deren Grenzen erstrecken, eine Anschauung, wie sie ähnlich auch Saxer ausspricht.

Später in einer Diskussion im Wien. med. Klub äussert sich Schlesinger (64) nochmals über die Genese der Syringomyelie, wobei er schärfer die Mannigfaltigkeit der Entstehungsweisen betont (Tumor, Gliawucherungen, Entwickelungsstörungen, Gefässveränderungen und Hämorrhagien), welche einzeln oder kombiniert zu dem Bild der Syringomyelie führen.

Von prinzipieller Bedeutung sind einige, wenn auch nur kurze Erörterungen Saxers (58) in seinem erwähnten Referat, welche seine eigenen Anschauungen wiedergeben. Dass er in der Frage, ob die Gliose als eine echte Geschwulst oder als ein entzündlicher Prozess aufzufassen ist, eine bestimmte Entscheidung zur Zeit nicht für möglich hält, dabei aber die Neigung hat, den Geschwulstcharakter derselben in Zweifel zu ziehen, wurde schon gelegentlich des Schultzeschen Referates hervorgehoben. Mit Recht weist er daraufhin, dass diese Frage von prinzipieller Wichtigkeit sei, weil, falls man eine echte Geschwulstbildung ausschliesse, der Ursprung der Syringomyelie von kongenitalen Anomalien sehr an Wahrscheinlichkeit verlieren würde, indem ein andersartiger Prozess von progressiv destruktivem Charakter auf der Basis entwickelungsgeschichtlicher Abweichungen ganz ohne Analogie wäre, was vom allgemein pathologischen Standpunkt natürlich gewichtiges Bedenken gegen diese Annahme erwecken müsste. Überhaupt steht er der Annahme des Zusammenhangs von kongenitalen Anomalien und Syringomyelie sehr skeptisch gegenüber; vor allem fehle der histologische Beweis, dass Zellen auf embryonaler Entwickelungsstufe erhalten bleiben, welche später in Wucherung geraten und zur Entstehung der Gliose führen. „Dass während der embryonalen Entwickelung Gewebsteile durch meist noch unbekannte Geschehnisse verlagert werden können, kann und soll ja gar nicht bestritten werden. . . Etwas ganz anderes ist es aber mit der Annahme, dass in Geweben des erwachsenen Individuums einzelne in den Verband der übrigen eingefügte Elemente ihre (übrigens ziemlich mystischen) embryonalen Eigenschaften behalten haben sollen: Das Vorkommnis, das allerdings von nicht gross genug zu schätzender Wichtigkeit für jede biologische Forschung sein würde, hat noch niemand auch nur annähernd wahrscheinlich zu machen vermocht, und es wäre wohl nicht gerechtfertigt, mit einer solchen Möglichkeit zu rechnen, solange sie nur auf blossen Vermutungen beruht“.

Was die Bedeutung des Centralkanalepithels als Ausgangspunkt der Gliawucherung anlangt, so glaubt er, dass dasselbe sich an der pathologischen Gliaproduktion konform den Vorgängen im embryonalen Rückenmark beteiligen kann, und nicht nur Glia, sondern auch Verbände von durchaus epithelialem Charakter produzieren kann, dass also alle jene weitgehenden Auskleidungen der Haupthöhle und der Spaltbildungen, die Bildung von Haufen von epithelialen Zellen, z. B. in der hinteren Schliessungslinie, dass das alles

Bildungen sekundärer Art sein können und, dass auf dieselbe Weise das Bild des mehrfachen und vielfachen Centralkanals entstehen kann.

Von grösserer Bedeutung für die wichtigsten Fragen auf diesem Gebiet scheint uns auch die Arbeit Rosenthals (54) zu sein; es fand sich in einem von ihm beschriebenen Fall eine vom 3.—12. Brustsegment reichende Geschwulst, welche als Neuroepitheliom aufgefasst wird, darüber im Cervikalmark eine centrale Gliose mit Höhlenbildung, darunter im Lumbalmark eine centrale Gliomatose mit starker Auftreibung des Rückenmarks, welche nur im unteren Teil eine centrale Höhle zeigte, während im oberen Teil ein fester Zapfen sehr dichten Gliagewebes sich findet, das in seiner Zusammensetzung dem Bau der Höhlenwandung entspricht. Ausser der central gelegenen im Halsmark runden, im Lendenmark spaltförmigen oder verzweigten Haupthöhle fanden sich an den meisten Stellen noch spaltförmige Nebenhöhlen. Die centrale Gliose oder Gliomatose grenzte stellenweise direkt an ziemlich normale Partien, meistens aber schliesst sich an sie ein nach allen Methoden schwach färbbares Gewebe an, in dem die Nebenhöhlen ausgehöhlt sind. Die Entstehung dieser Nebenhöhlen wird zurückgeführt auf hyaline Degeneration der Zellen mit körnigem Zerfall der Gliafasern; stellenweise konnte Rosenthal den Übergang der Höhlen in solche Zerfallsherde sehen; im grössten Teil ihres Umfangs waren sie indessen schon von einer nicht allzu dichten, aber gleichmässigen und glatten Neurogliawand begrenzt; eine Beziehung zu obliterierten Gefässen konnte nicht nachgewiesen werden, obwohl diese vielfach erkrankt waren. Zunächst erscheint uns von Interesse das Nebeneinanderbestehen der Gliose im Halsmark und der ausgesprochenen Gliomatose im Lendenmark, welches darauf hinzuweisen scheint, dass die Schultzesche Auffassung, dass zwischen beiden Prozessen ein prinzipieller Unterschied nicht besteht, berechtigt ist. Was die Frage der Erweichung centraler Gliosen anlangt, so schliesst sich Rosenthal der Schultze-Hoffmannschen Auffassung gegenüber Weigert an. Nachdem er darauf hingewiesen hat, dass Weigerts Schlussfolgerung von der Beständigkeit sklerotischer Parthien auf die Nicht-Erweichung von Gliosen nicht zwingend sei, fährt er fort: „Weigert selbst berichtet, dass die normalen Gliafasern schon vier Stunden nach dem Tode in der Leiche zu zerfallen beginnen; zu jener Zeit ist trotz des gelegentlichen Befundes von Bakterien im allgemeinen gewiss die Fäulnis noch nicht zu so geschützten Organen, wie Gehirn und Rückenmark vorgedrungen. Dieser körnige Zerfall muss demnach auf dem Aufhören des Lebens, also wohl der Cirkulation beruhen. Denn die Abkühlung kann nicht Ursache sein, da der Zerfall im Winter etwas später eintreten soll, als im Sommer. Da nun also die Gliafasern gegenüber der Unterbrechung der Cirkulation im Tode so wenig widerstandsfähig sind wie nur wenige Gewebselemente, ist nicht abzusehen, warum sie bei Cirkulationsstörungen im Leben dauerhaft sein sollten. Cirkulationsstörungen infolge von Gefässdegenerationen sind aber

nach allen Angaben bei allen Arten von Gliawucherungen häufig." Was die Ursache der Syringomyelie anlangt, so lehnt Rosenthal die Langhanssche Theorie für seinen Fall ab unter Berufung auf die von Hoffmann und Schlesinger gemachten Einwendungen; er vermutet, dass sich Neuroepitheliom und Syringomyelie beide auf Grund einer angeborenen anormalen Beschaffenheit des Centralkanalsepithels entwickelt haben. Gegenüber der Bemerkung Saxers, dass man sich unter den „Resten embryonalen Keimgewebes" nichts vorstellen könne, bemerkt er, dass dieser Einwurf die ganze Cohnheimsche Geschwulsttheorie treffe. Wenn es auch nicht zu beweisen sei, dass als Geschwulstkeime Zellen existierten, welche sich von ihrem Nachbargewebe nur durch übermässige Wucherungsfähigkeit, nicht aber durch morphologische erkennbare Eigenheiten unterscheiden, so sei doch die andere Cohnheimsche Annahme von Herden überschüssiger Bildungszellen und gröberen Anomalien für die Syringomyelie nicht zurückzuweisen. „Denn", sagt er, „unsere Kenntnisse von gelegentlich vorkommenden, symptomlosen Anomalien des Rückenmarks sind deshalb sehr gering, weil normales Rückenmark nur selten untersucht wird und auch dann nicht so vollständig, dass eine etwa an einem Querschnitt vorhandene Anomalie auch wirklich gefunden werden müsste. Wir wissen daher über die Häufigkeit solcher Anomalien so gut wie nichts. Ich verweise hier auf die Entwickelung der Geschwülste von Nebennierentypus in der Niere. Erst allmählich wurde man auf das Vorkommen kleinster versprengter Nebennierenreste in der Niere aufmerksam, und dann erst vermehrten sich diese Beobachtungen derart, dass es plausibel wurde, dass ein kleiner Teil dieser häufig vorkommenden versprengten Keime ganz im Sinne Cohnheims Anlass zu sonst rätselhaften Geschwülsten gebe. Nun sind aber diese Keime für das unbewaffnete Auge auffallend und die Niere eines der am häufigsten und sorgfältigst untersuchten Organe, während von Anomalien des Rückenmarks ganz das Gegenteil gilt."

Endlich beschreibt Rosenthal ein neues Gewebselement, welches er besonders häufig in der Gliomatose, aber auch in der Gliose, sowie in sekundären Gliawucherungen fand. Er glaubt, dass diese in der Form kleiner Kolben oder gewundener Würstchen mit einem dickeren und einem spitzeren Ende auftretenden Gebilde eine Degenerationsform von Gliafasern darstellen; zur Höhlenbildung hätten sie wohl keine Beziehung, wie die schollig-hyaline Degeneration, da sie in der innersten, die Höhle direkt begrenzenden Schicht nur spärlich vorkämen.

Die Körperchen sind anscheinend etwas geschichtet und erinnern an Corpora amylacea, geben aber keine Jodrektion. Mit van Giesonscher Färbung erscheinen sie in nach Zenker gehärtetem Material braungelb, zum Teil fast grünlich, jedoch häufig mit rotem Kontur, in Präparaten aus Müllerscher Flüssigkeit leuchtend rot; im Weigert-Pal-Präparat erscheinen sie schwarz, bei starker Differenzierung dunkelbraun. In den nach Zenker

gehärteten Präparaten halten sie bei Weigertscher Gliafärbung den Farbstoff sehr fest und erscheinen blauschwarz oder blaugrau mit schwarzblauem Kontur. Bei Weigertscher Fibrinfärbung färben sie sich leuchtend blau und am allerschärfsten treten sie im Eisen-Hämatoxylinpräparaten nach Heidenhain ganz allein kohlschwarz in den mattgrauen Schnitten hervor. Bei den Präparaten aus der Müllerschen Flüssigkeit versagt die Fibrinmethode und Eisenhämatoxylin giebt dieselben Resultate wie Weigertsche Markscheidenfärbung.

In den van Gieson- und nicht allzu stark differenzierten Gliapräparaten erscheinen sie zum grossen Teil als breitere, unregelmässig aufgetriebene Kolben und Würste mit dunklerem Kontur, bei den Hämatoxylinfärbungen (Weigert und Heidenhain) zum grössten Teil als runde Knollen und ganz feine Kügelchen, die häufig in Reihen oder Gruppen zusammenliegen. Bei manchen Glia-, Fibrin- und Markscheidenpräparaten erkennt man, dass die sich dunkler färbenden Kugeln von einem gemeinsamen Kontur umgeben sind und so Teile der nach van Gieson in toto gefärbten Gebilde darstellen; diese erreichen häufig einen grössten Durchmesser von 8, zuweilen 12 μ.

Während Benda (Berlin), welcher Rosenthal auf diese Gebilde aufmerksam machte und sie schon mehrfach in Gliomen fand, sie für eine pathologische Neubildung oder einen Neubildungsversuch von Markscheiden zu halten geneigt ist, hält sie Rosenthal für eine Degenerationsform von Gliafasern, und schlägt vor, sie als kolbige Degeneration der Gliafasern zu bezeichnen. In dem Neuroepitheliom, wo sie sich auch finden, war ihm aufgefallen, dass bei Gliafärbung kein Unterschied zu erkennen ist zwischen den dicksten Gliafasern und den spitzen Enden dieser Gebilde, und weiterhin, dass zuweilen eine Reihe solcher fast kugeliger Gebilde durch feinste Ausläufer d. h. eine Gliafaser verbunden erscheinen. Hält er nun auch bei diesem Bilde eine Täuschung für möglich, so führt er für seine Annahme als weitere Gründe an: 1. dass sie sich nur da finden, wo eine Überproduktion von Gliafasern statthat, 2. dass eine Beziehung zu Zellleibern nicht nachzuweisen ist, 3. dass sie grossenteils in ihrer Form und Anordnung unregelmässig angeschwollenen Fasern ähneln, 4. dass sie sich zwar viel leichter distinkt färben, als Gliafasern, aber mit den für diese charakteristischen Methoden und in ähnlichem Ton, wie dies, und hauptsächlich 5., dass sie sich in zwei Fällen in Tumorgewebe fanden, in dem neben Zellen und Gliafasern ein anderes Element (Markscheiden, Bindegewebe, Nervenfasern) nicht nachgewiesen ist.

Redlich vertritt gelegentlich der Demonstration von zwei Fällen die jetzt von den meisten geteilte Anschauung, dass die Höhlenbildungen im Rückenmark nicht alle gleiche Bedeutung und gleiche Genese haben. Seine zwei Fälle weisen daraufhin, dass auch der Blutung eine gewisse Bedeutung zukomme.

Bei einem 5 Jahre alten Kind mit enormen Hydrocephalus fand sich eine Hydromyelie im Dorsalmark, weiter oben aber eine Höhle im Hinterstrang ohne Zusammenhang mit dem Centralkanal, welche nach aufwärts Fortsätze in die graue Substanz bis zum Kopf der Hinterhörner sandte. Die genaue Untersuchung ergab, dass es sich um ein Centralkanaldivertikel, dessen Fortsätze weit nach oben reichten, handelte. In den Höhlen, sowie in deren Wandungen und Umgebung fanden sich deutliche Zeichen von Blutpigment. Redlich nimmt an, dass es in dem Divertikel zur Blutung gekommen war, welche sich röhrenförmig entlang der grauen Substanz erstreckt. Die Geburt des Kindes hatte mehrere Tage gedauert und musste mit der Zange beendigt werden; vielleicht hat dabei die Blutung stattgefunden.

Im zweiten Falle, einer Spina bifida mit Hydromyelie, fanden sich ebenfalls umfangreiche Blutungen in der Umgebung des Centralkanals. Vielleicht könne auch beim Erwachsenen eine Blutung in ein Divertikel der Hydromyelie in analoger Weise zu Höhlenbildung führen.

In diesen Fällen handelte es sich um Blutungen in dem schon nicht normalen Rückenmark, im wesentlichen also um die Einleitung des progressiven Prozesses auf dem schon krankhaften Boden, und dieser Vorgang ist bei dem auch sonst mehrfach beschriebenen Vorkommen von Blutungen in der Umgebung von Höhlen im Rückenmark (Schlesinger, Korb u. a.) ganz wohl verständlich. Auf Widerspruch gestossen sind aber die Anschauungen Minors (41), welcher Blutungen in das Rückenmark als eigentliche Ursache wahrer progredienter Syringomyelien annimmt. Minor, welcher schon früher Röhrenblutungen in der grauen Substanz des Marks beim Menschen beschrieben hat, hat jetzt die Lokalisation solcher Blutergüsse in das Mark in einer Reihe von Fällen untersucht, und dabei folgende Befunde erhoben, welche er auf dem Kongress zu Moskau beschrieb und demonstrierte. Zunächst findet sich an der Stelle des Knochentraumas eine einfache, in keine Regel einzufügende mechanische Zerstörung und Zertrümmerung der Rückenmarksubstanz, in leichteren Fällen Kompressionsmyelitis, das nennt er den „lokalen" Herd; darüber und darunter kann man in der Mehrzahl der Fälle uni- oder bilateral das Bestehen immer dieselbe Lokalisation zeigender Affektionen konstatieren, welche er „lokalisierte" nennt; am häufigsten ist die graue Substanz der Hinterhörner und Vorderhörner, seltener der Teil der Hinterstränge betroffen, welcher in dem Winkel zwischen medialer Begrenzung der Clarkeschen Säulen und der hinteren Kommissur liegt; sehr selten folgt ein Durchbruch in die Seitenstränge und dann nur in der Gegend der Processus reticularis. Histologisch findet sich daselbst meist eine reine Anhäufung von Blut in Form der centralen Hämatomyelie; ferner findet man mikroskopisch Spalten und Höhlen, wo makroskopisch reine Hämatomyelie zu bestehen scheint; dann findet man auch einfachen Zerfall des Gewebes mit Beimengung von Blut oder ohne solche; endlich können auch, wo eine Hämorrhagie oder Zerstörung centraler Teile vorausgegangen ist, grössere Hohlräume sich vorfinden; in älteren Fällen können diese Hohlräume von einem Ring wuchernden Gliagewebes umgeben sein. Der Centralkanal erscheint oft offen und häufig auch erweitert, das Ependym resp. die Periependymalzellen zeigen grosse Tendenz zur Proliferation

(beginnende Gliose); stellenweise zeigt sich eine Teilung des Kanals in 2—3 Lumina. Klinisch findet sich in solchen Fällen dissociierte Empfindungslähmung, wie bei der Syringomyelie, in den unmittelbar oberhalb des Gebiets der vollen Anästhesie liegenden Segmenten, welche man durch das Bestehen eines aufsteigenden centralen Herdes (meistens einer centralen Hämatomyelie), erklären könnte. Diese Ausbreitung der Blutung im Rückenmark stimmt sehr gut zu den Resultaten, welche Goldscheider und Flatau (19) bei ihren schönen Experimenten mit Injektionen in das Rückenmark bei Leichen und lebenden Hunden erhalten haben; auch sie fanden im wesentlichen dieselben Verbreitungsgebiete ihrer Injektionsflüssigkeit; auch die Ähnlichkeit des klinischen Bildes wird anerkannt (Oppenheim (49), v. Leyden und Goldscheider (36) u. a.; auch der Fall von Hendrik, Lloyd (37) zeigt klinisch und anatomisch ein ähnliches Bild, wie die Minorschen; aber ob sich wirklich eine echte progressive Syringomyelie an eine Hämatomyelie anschliesst, das ist bisher noch nicht bewiesen worden. Hoffmann (24) bemerkt zu der Minorschen Arbeit, dass es noch nicht erwiesen sei, ob auch die irritativen Symptome auf sensiblem Gebiete in diesen Fällen vorkommen, ob der Morvansche Symptomenkomplex sich findet, vor allem aber müsste gezeigt werden, ob das durch Blutung akut entstandene Krankheitsbild stabil bleibt, ob es rückgängig wird, ob es durch Hinzutreten neuer Krankheitserscheinungen sich als progressiv erweist, in der Weise, wie die Syringomyelie. Endlich bliebe auch noch durch autoptische Befunde zu erhärten, ob solide oder central erweichte Zapfen entsprechend der Richtung der Progression der Krankheitssymptome, wie bei Syringomyelie existieren, ohne dass für die gliöse Neubildung ein Ausgang von der ependymären Zone nachweisbar ist, da in letzterem Falle die Annahme nicht von der Hand zu weisen wäre, dass die Hämatomyelie nicht anders gewirkt hätte, wie eine tabische Degeneration der Hinterstränge, bei der man ja auch Gliose in der bekannten Weise und an der bekannten Stelle gefunden hat. Auch für die Blutungen bei Dystokien ist ihm der Beweis eines Zusammenhangs mit später auftretender Syringomyelie noch nicht erbracht, wenn er ihm auch wahrscheinlicher erscheint bei dem noch in der Entwickelung begriffenen Organ. W. K. Roth (55) hält in einer Diskussion über diese Frage die Annahme, dass eine echte Syringomyelie aus einer Blutung hervorgehe, aus dem Grunde für unzulässig, weil es noch für keinen anderen Teil des centralen Nervensystems bewiesen ist, dass ein Bluterguss Veranlassung zu einem progressiven, chronischen, hyperplastischen Prozess gegeben hätte. Zu den Minorschen Befunden kann man sich immerhin auf den Standpunkt stellen, dass der sich findende gliöse Prozess eine sekundäre Gliawucherung, also mehr eine Sklerose im Sinne Schultzes ist, welcher den Krankheitsprozess abschliesst, nicht aber einen progressiven, zu weiterer Gewebszerstörung führenden Prozess einleitet. Um zu beweisen, dass eine echte Syringomyelie

(Gliose) nach Blutungen entsteht, müsste vor allem durch genaue klinische Mitteilungen bewiesen werden, dass sich ein progressiver Kranheitsprozess entwickelt hat bei einem vorher gesunden Individuum, und anatomisch wahrscheinlich gemacht werden, dass das Rückenmark vorher keine Anomalien hatte, und dass ein gliöser Prozess besteht, der mit dem klinischen Befund verglichen, einen progressiv-destruktiven Charakter gehabt haben muss. Eine Syringomyelie im Sinne Schultzes, d. h. eine langgestreckte Höhle im Rückenmark liegt allerdings in diesen Fällen immer vor. — Dass eine Progression bei einer Syringomyelie durch Blutungen hervorgerufen oder gefördert wird, darf man bei den häufigen Befunden von Blutresten in der Höhle und ihrer Umgebung und den oft akuten Schüben im Krankheitsverlauf, zumal nach Verletzungen, wohl annehmen; dass aber eine echte Syringomyelie (Gliose) nach Blutungen entsteht, ist noch nicht mit Sicherheit gezeigt worden. Mit seiner Forderung, dass der Prozess als ganz unabhängig von der ependymären Zone erwiesen werden müsste, geht Hoffmann doch wohl zu weit. Was seinen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Tabes und Syringomyelie anlangt, so ist es auch hier noch nicht sicher festgestellt, in welcher Weise die Krankheiten pathogenetisch zusammenhängen.

Es ist anzunehmen, dass Traumen auch in anderer Weise den Prozess zur Progression bringen, da meist nach solchen die Symptome sich erst allmählich auszubilden pflegen, wie in einem Fall Schmidts (65), einem Braschs (10), einem, den Bruns (12) gelegentlich erwähnt, unter Umständen sogar erst nach längerer Zeit bemerkbar wurden, wie im zweiten Fall Hatscheks (21) u. a.

Die Bedeutung der Gefässerkrankung für den Zerfall des Gewebes wird in Fällen, wo die gliöse Wucherung nur ganz gering und sicher nur von nebensächlicher Bedeutung für das Fortschreiten des Prozesses ist, kaum zu bestreiten sein; wir haben einen solchen Fall Schlesingers (58) schon oben erwähnt, im dritten der von Hatschek (21) beschriebenen Fälle liegen die Verhältnisse ähnlich, da die Veränderungen in den Hintersträngen wohl eher als eine Sklerose, denn als eine primäre Gliawucherung zu deuten sein dürften. In dem Falle Müllers und Meders (45) ist auch den Gefässen jedenfalls die wesentlichste Rolle für die Entstehung der Verquellungs- und Erweichungsprozesse zuzuschreiben; fanden sich diese doch ausserhalb der gliösen Wucherungszone, wo eine solche vorhanden war, und zeigten sich alle Stadien des Zerfalls von Nervengewebe ohne Gliawucherung; und andererseits waren die Gefässe in der That stark entartet und ganz besonders da, wo die Erweichung und Höhlenbildung am ausgedehntesten war im Halsmark. Auch für den Fall Straubs (früher berichtet) nehmen die beiden Autoren an, dass es sich nicht um reine Hydromyelie handle, was Straub wegen der fast vollkommenen Auskleidung der Höhle mit Epithel angenommen hatte, sondern dass ähnlich, wie in ihrem Fall, dem Zerfall durch Gefäss-

erkrankung eine wesentliche Bedeutung zukomme: „Das Vorkommen zahlreicher isolierter Gefässe in der Höhle, sowie die typische Anordnung der Spaltbildung in der Medulla oblongata lassen es aber doch fraglich erscheinen, ob es sich wirklich um Hydromyelie gehandelt habe. Wie sollen die zahlreichen, frei in der Höhle liegenden Gefässstränge anders entstanden sein als durch Ausmaceration infolge von Auflösung des umgebenden Gewebes?“ Und in der That hat die Annahme, welche Straub machen muss, dass die Hydromyelie durch Druck zu völligem Schwund des Markes in den centralen Partien geführt habe und nur die Gefässe stehen geblieben und von Epithel umwuchert worden seien, ihre Bedenken, aber andrerseits lässt doch die Thatsache, dass in der Medulla spinalis überall ein vollständig mit Epithel ausgekleideter Kanal besteht und man nirgends mehr die Reste des Gewebszerfalls findet, eine Hydromyelie recht wahrscheinlich erscheinen.

Den Gefässerkrankungen misst auch Rotter (56) in zweien seiner Fälle eine wesentliche Bedeutung bei; in dem einen nimmt er allerdings eine Hydromyelie an und sieht in den Gefässerkrankungen nur ein unterstützendes Moment für die Erweiterung der Höhlen, in dem anderen (III) hingegen hält er die Gefässerkrankung und Meningitis für das Primäre. In diesem Fall fand sich eine Höhle im oberen Halsmark, eine zweite reichte von der Halsanschwellung bis an das untere Dorsalmark. Epithel fand er nur an einer Stelle in der unteren Höhle; die obere war grossenteils mit echtem kollagenen Bindegewebe ausgekleidet, ein Befund, welcher nunmehr ja ziemlich oft erhoben worden ist.

Was die Genese der Gefässerkrankungen anlangt, so halten sie Müller und Meder nicht für eine sekundäre, von der Gliawucherung abhängige, sondern wie auch Schlesinger für eine selbständige mit der letzteren gleichberechtigte Erscheinung (ebenso wie die in ihrem Falle vorhandene Leptomeningitis).

Was die Stauungshypothesen betrifft, so ist man, wenigstens soweit sie sich auf das völlig entwickelte Rückenmark beziehen, wie wir schon bei Schultze und Schlesinger sahen, wenig geneigt, ihnen eine grössere Bedeutung beizulegen. Wie der für eine solche Hypothese ins Feld geführte Fall von Straub durch Müller und Meder gedeutet wird, ist erwähnt; auch Schultze steht der Straubschen Erklärung nicht sympathisch gegenüber, da es vor allem nicht mit Sicherheit aus der Krankengeschichte hervorgehe, ob die beobachtete Skoliose eine durch die Syringomyelie erst hervorgerufene sekundäre Erscheinung ist, oder eine primäre, ja sogar das erstere wahrscheinlicher erscheine. Auch Saxer nimmt einen ablehnenden Standpunkt gegenüber diesem Fall ein, besonders aber lehnt er die Annahme ab, dass eine sekretorische Thätigkeit der Centralkanalepithelien die Entstehung der Hydromyelie gefördert habe. Eine Stütze der Langhans-Kronthalschen Theorie sieht Orlowski (48) in seinem Fall:

Bei einem 14jährigen Mädchen fand sich eine sarkomatöse Neubildung im Rückenmark, welche augenscheinlich ihren Ausgangspunkt von den weichen Häuten nahm und den ganzen unteren Teil des Rückenmarks zerstört hatte. In der Höhe der 9. Spinalwurzel beginnend, breitete sich die Neubildung gleichsam nach zwei Richtungen aus: die Hauptmasse verbreitete sich subdural, das Mark wie ein Futteral umfassend, bis zur Pyramidenkreuzung; den anderen Verbreitungsweg stellt der centrale Teil des Rückenmarks dar, längs welchem sich die Neubildung in Form einer ziemlich scharf abgegrenzten Kolonne ausbreitet, mit Höhlenbildung im Innern derselben und bindegewebiger Auskleidung der Höhle; im oberen Brustteil trennen sich Neubildung und Höhlenbildung, erstere ist im rechten B. S., die letztere eigentliche Gliawucherung mit beginnender Höhlenbildung im linken Hinterstrang. Eine weitere Höhlenbildung ohne wahrnehmbaren Zusammenhang mit der Sarkomatose findet sich im centralen Teil des oberen Cervikalkanals inmitten einer Gliose, welche auch einige Segmente tiefer noch nachzuweisen ist. Beide Höhlen sind nirgends mit Epithel ausgekleidet und haben augenscheinlich keine Beziehungen zum Centralkanal. Der letztere erscheint infolge von Divertikelbildung an vielen Stellen als multipel. Ausserdem findet sich hochgradige Stauung des Blutes und der Lymphe, besonders deutlich im oberen Halsmark unterhalb der oberen Höhlenbildung. Die Medulla oblongata ist hochgradig erweicht. Im Gewebe des Tumors finden sich zahlreiche Gefässe, zum Teil obliteriert und deutliche hyaline Entartung und Verkalkung aufweisend.

Orlowski nimmt an, dass die untere Höhlenbildung im Rückenmark nicht infolge des Zerfalls der sarkomatösen Neubildung entstanden ist, dass vielmehr die Elemente der letzteren wahrscheinlich in die Wandung einer vorher schon gebildeten Höhle eingewuchert sind. Die obere Höhlenbildung deutet er als wirkliche aus einer Gliose entstandene Syringomyelie, deren Höhlenwandung zum Teil von obliterierten Gefässen gebildet wird. Ein zufälliges Nebeneinanderbestehen beider Prozesse, meint er, sei ausgeschlossen. Die Neubildung habe hochgradige Stauung hervorgerufen und diese Stauung könne das ursächliche Moment zum verstärkten Wachstum der Neuroglia bis zur Gliose geben, in welch letzterer dann die Höhlenbildung auftrete. Im Mechanismus der Stauung bleibe noch vieles unaufgeklärt; die Beteiligung des Centralkanals — und darin unterscheidet sich seine Auffassung von der Langhans-Kronthalschen — sei nicht unbedingt notwendig. Muratoff und Korniloff bemerken in einer Diskussion zu diesem Fall, dass derselbe die Stauungstheorie nicht stützen könne, ebenso Murawieff, der annimmt, dass beide Prozesse Sarkomatose und Gliose nebeneinander angeboren seien; auf diese Weise wäre der Fall geeignet, die Theorie der embryonalen Entstehung der Gliose-Syringomyelie zu beweisen. Unseres Erachtens beweist der Fall aber weder die embryonale Entstehung der Gliose, noch die Langhans-Kronthalsche Theorie, soweit der vorliegende Bericht ein Urteil gestattet, immerhin ist er aber eher im Sinne der letzteren zu verwerten.

Möller (44) beschreibt einen Fall von ausgedehnter Höhlenbildung oberhalb und unterhalb eines Gliosarkoms im Rückenmark, welches central nekrotische Prozesse zeigte und nimmt an, dass durch den Druck des Tumors und die dabei bestehende Sklerose der Gefässe die Höhlenbildung bedingt sei. Ähnliche syringomyelitische Prozesse oberhalb und unterhalb einer komprimierten Stelle des Rückenmarks zeigt der schon erwähnte Fall von Alexandroff und Minor (42): im Rückenmark eines 12jährigen Kindes

mit einem Tumor der Wirbelsäule und Dura mit Kompressionsmyelitis erscheint der Centralkanal oberhalb des Tumors ausgezogen, unterhalb teilt er sich in mehrere Kanäle, von welchen sich einer weiter nach unten in eine breite syringomyelitische Höhle umwandelte, welche tiefer in den einfachen Centralkanal übergeht. Wenn auch Minor (43) selbst die Genese der Syringomyelie in diesem Fall auf embryologische Vorgänge zurückführt, und eine Abschnürung der hinteren Hälfte des Centralkanals annimmt, so möchten wir ihn doch auch an dieser Stelle erwähnen.

Im Sinne der Kronthal-Langhansschen Theorie liess sich auch ein Fall von Bischoff (8) verwenden, in welchem sich neben einem Gliom im Pons, der Medulla oblongata und im linken Kleinhirnstiel eine Syringomyelie im Halsmark fand, die symptomenlos verlaufen war; die sehr weite Höhle fand sich im Bereich des linken Hinterhorns und der grauen Kommissur; Bischoff selbst nimmt eine kongenitale Entstehung an: eventuell könnte auch ein Trauma die Ursache gewesen sein.

Eine Kombination von Tumoren im Mark mit Spaltbildung zeigt auch der Fall Schüles (66), in dem sich ein Angiogliom im 8. Dorsalsegment fand und über diesem ein das ganze obere Rückenmark durchziehender, hinter dem Centralkanal liegender, von diesem stets getrennter Spalt; dieser war überall von einer dünnen Membran feinwelliger Fasern begrenzt und hatte nirgends epitheliale Auskleidung. Im 6. Dorsalsegment fand sich ein zweiter gleichartiger Tumor, an den sich nach oben Erweichungsprozesse anschlossen; innerhalb dieses Tumors verengerte sich der Spalt bis zu vollständigem Verschluss in dessen grösster Ausdehnung. Schüle fasst den Spalt als kongenital entstanden auf, weil er sich an der Stelle finde, an welcher kongenitale Anomalien sich mit Vorliebe fänden, nämlich vor den Hintersträngen und hinter dem Centralkanal, ferner wegen der gleichmässigen Form der Höhle, insofern da, wo Höhlen durch Zerfall entständen, ganz unregelmässige Spalträume resultierten, weil endlich eine Myélite cavitaire im Sinne von Joffroy und Achard keinesfalls vorgelegen hätte.

In einem Fall Rotters (56) fand sich eine Hydromyelie im unteren Dorsal- und Lendenmark mit starker Wucherung und Auflockerung der umgebenden Glia und vollkommener Cylinderepithelauskleidung neben zwei Tumoren von Wallnuss- und Bohnengrösse im Grosshirn (Gyrus centralis anterior). Rotter lässt es offen, ob diese Hydromyelie infolge Druckveränderungen durch die Tumoren oder auf Grund angeborener Anomalie entstanden oder durch beide Momente zugleich bedingt sei. Die Wucherung der Glia hält er für eine Reaktion auf die Erweiterung des Kanals.

Mit der Entstehung der Höhlen im neugebildeten Gewebe beschäftigt sich die Arbeit von Babes und Manicatide (3). Die beiden Autoren kommen zu der Ansicht, dass das Primäre die Gliose ist, welche hervorgegangen ist aus einer nicht entzündlichen Wucherung der Epithelien des

Centralkanals und der Zellen der umgebenden Neuroglia. Die Höhlenbildung geht, wie sie in ihrem Fall annahmen, in der Weise vor sich, dass ein koagulierendes Exsudat aus den Gefässen in das neugebildete Gewebe austritt, welche dasselbe mechanisch auseinander drängt und dort noch längere Zeit als Sequester, um den sich inzwischen eine neue Schicht von Zellen gebildet hat, nachweisbar ist. Leider war uns diese Arbeit nur im Referat zugänglich, es ist wohl wahrscheinlich, dass die Befunde denen von Schwarz, Schlesinger u. a. nahestehen. Letzterer (59) beschreibt eine Homogenisierung des Gewebes, eine Umwandlung desselben in eine hyalinähnliche Masse, durch deren Zerfall Lücken und Spalten entstehen, und führt darauf die Erweiterung und Vergrösserung der Höhlen zurück. Schwarz (70) hat in einem Fall von syphilitischer Meningomyelitis Spaltbildungen im Rückenmark gefunden, welche sich an eine ähnliche Homogenisierung des Gewebes anschlossen; was aber sehr wesentlich ist, Gliawucherungen, also eine Gliose, war dabei nicht vorhanden; dass es sich um ein Exsudat, welches erst bei Härtung des Marks geronnen sei, handle, hält er für ausgeschlossen. Er möchte diesen Umwandlungsprozess mit dem bei echter Syringomyelie auf eine Stufe gestellt wissen. Schlesinger stimmt ihm in dieser Anschauung vollkommen zu.

Die Auffassung, dass die Gliose ein entzündlicher Prozess sei, hat im allgemeinen sehr wenig Anhänger gefunden; doch wurde sie wiederum vertreten durch René Verhoogen und Vandervelde, welche mit einem Fall die Joffroy-Achardsche Lehre zu stützen suchen. In Deutschland haben diese Anschauungen von anatomischer Seite gar keine direkte Unterstützung gefunden, aber eine annähernd ähnliche Anschauung müssen diejenigen haben, welche es für möglich halten, dass eine periphere Neuritis zu Syringomyelie führen kann, und dieser Zusammenhang wird von klinischer Seite mehrfach angenommen. Der Fall Mies-Eulenburg, in welchem der erstere (40) ebenso wie in einem anderen ähnlichen Falle eine chronische Zinkvergiftung nach Eindringen eines Zinksplitters in den Daumen als Ursache einer Syringomyelie angenommen hatte, wird von Eulenburg (18) so gedeutet, dass eine ascendierende Neuritis zur Rückenmarkserkrankung geführt habe, und Huismans (26) schliesst sich für seinen Fall, in dem nach Fall auf die Schulter die Erkrankung folgte, dieser Auffassung an. Während aber in diesen Fällen die Beweisführung noch recht viel zn wünschen übrig lässt — die Autoren stützen sich auf den klinischen Verlauf, den Beginn in den vom Unfall betroffenen Partien, das centrale Fortschreiten und endlich Entwickelung des charakteristischen Bildes der Rückenmarkserkrankung —, hat Stein (71) in seinem Fall ein beweiskräftigeres Material, insofern er wenigstens die Neuritis nachweisen konnte und auch der Erfolg der Therapie in seinem Sinne verwertet werden konnte. Es handelte sich um einen Mann, welcher durch ein nur den Arm betreffendes Trauma eine Fraktur der Ulna erlitt; diese heilte mit Pseudartherose, eine Operation war erfolglos, es ent-

wickelte sich ein Krankheitsbild, das als Syringomyelie aufgefasst wird, (Parästhesien, dann Schmerzen auf der betreffenden Seite, Paresen, Fussklonus, Atrophie der Handmuskeln, trophische Störungen, halbseitige Zungenatrophie, Schiefstand des Bulbus, Hemianästhesie mit Beteiligung der höheren Sinnesorgane, doppelseitige Gesichtsfeldeinengung).

Als der Arm amputiert wurde, zeigte der im Callus eingebettete Ulnaris eine Neuritis. Nach der Operation Besserung der Beschwerden, Patient wurde wieder leidlich arbeitsfähig, der Schiefstand des Bulbus verschwand, ebenso der Fussklonus, die Sprache, welche vorher lallend war, besserte sich. Beweisend ist der Fall aber insofern nicht vollkommen, als er nur klinisch beobachtet ist, und auch zugegeben, dass es sich um eine Syringomyelie gehandelt hat, so lässt sich die Komplikation mit einer traumatischen Neurose (Hysterie) nicht einfach ablehnen; dass die Hemianästhesie in geringem Masse über die Mittellinie hinausging, ist kein sicherer Gegenbeweis, und das Fehlen von anderen beweisenden Stigmaten wird bei den traumatischen Hysterien oft genug beobachtet, die Störung des Geruchs und des Geschmacks auf der unempfindlichen Seite sowie die Gesichtsfeldeinschränkung, wenn diese auch gelegentlich bei Syringomyelie vorkommt, sind aber ein deutlicher Hinweis auf eine Hysterie. Und eine solche erklärt die Besserung post operationem viel eher, als die Annahme einer Neuritis ascendens, welche durch das Bestehen einer Neuritis innerhalb des Callus keineswegs bewiesen ist. Erwähnen will ich nur noch, dass die Atrophie der kleinen Handmuskeln durch die Neuritis der Ulnaris bedingt gewesen sein dürfte.

Von anatomischen Detailfragen ist von besonderer Wichtigkeit die Frage: Findet sich auch in Höhlen, welche nicht durch Erweiterung des Centralkanals entstanden sind, Epithelbelag? Oder beweist das Vorhandensein von Epithel, dass die Partie, wo es sich findet, als ehemalige Centralkanalswandung zu betrachten ist? Schlesinger fand in allen seinen Fällen primärer Gliose, wie schon erwähnt, immer Abschnitte, in welchen die Höhle streckenweise in einem Teil ihres Umfangs von typischem zusammenhängendem Centralkanalepithel ausgekleidet war; diese Auskleidung war in manchen Fällen so dürftig, dass er sie in Hunderten Präparaten nur einige Mal fand. „Es ist begreiflich," meint er, „dass diese Stellen übersehen werden können, wenn das Rückenmark nicht sehr genau und mit Hülfe von Kernfärbungsmitteln untersucht wird. Ich kann auf Grund meiner Präparate nicht annehmen, dass eine rein zufällige Konfluenz beider Höhlen, stattgefunden hat, denn eine accidentelle Vereinigung kann sich doch nicht in allen Fällen wiederholen; dazu kommt noch der Umstand, dass die Höhle sehr häufig den Epithelbelag nicht in der Gegend der vorderen Kommissur, sondern an der vorderen Wand seitlich oder gar an der hinteren Peripherie trägt und die Länge der bekleideten Stelle zumeist eine weitaus grössere ist, als bei einem normalen Centralkanal und zufälliger Vereinigung desselben mit der Höhle vorhanden sein

könnte". Mehrmals konnte eine partielle Auskleidung der Höhle mit Centralkanalepithel in einem Falle konstatiert werden, in welchem vor dem Spalt der vollkommen geschlossene Centralkanal lag. Zweimal konnte Schlesinger in solchen Fällen nachweisen, dass es sich um Centralkanaldivertikel handelte.

Auch Müller und Meder kommen zu dem Resultat, dass der Epithelüberzug nicht nur im Bereich des früheren Centralkanalepithels vorhanden ist, sondern dass das Epithel des letzteren sich auf die übrige Wand der neugebildeten Höhle ausbreiten kann, soweit sie von Glia und nicht vom Bindegewebe begrenzt ist. In ihrem Fall war im Lenden- und unteren Dorsalmark der Centralkanal normal obliteriert; als aber die Höhle bis in den Bereich des Centralkanals vorgedrungen war, ihn eröffnet hatte, sah man, wie das Epithel sich zuerst von der Mitte aus an der vorderen Höhlenwand ausbreitete, während bei etwas höher oben gelegenen Schnitten die ganze Höhle mit Epithel bekleidet erschien. Eine Erweichungshöhle, die sich im mittleren vorderen Teil der G.-S. entwickelt hatte, war kurz, nachdem sie in die centrale Höhle durchgebrochen war, mit Epithel überzogen. Auch der Umstand, dass einige der stalaktitenartigen Gewebszapfen, die sich von der vorderen Höhlenwandung ablösten und eine Strecke weit als rundliche, vorweise Glia und Gefässe enthaltende Gebilde in den Schnitten erschienen, in ihrem ganzen Umfang von Epithel überzogen waren, spricht in demselben Sinne. Dass die beiden Autoren auf Grund ihrer Befunde auch in Straubs Fall den Epithelüberzug der Höhlenwand nicht als Beweis für Vorhandensein einer reinen Hydromyelie gelten lassen, erwähnten wir schon. Hoffmann (24) scheint, wie aus seinen Bemerkungen zu den Bulbärveränderungen hervorgeht, auch heute noch an der Ansicht festzuhalten, dass der Epithelüberzug nur in der Ausdehnung des ursprünglichen Centralkanals vorhanden sei.

Was das Verhalten der Zellen der grauen Substanz, soweit diese nicht von dem eigentlichen Krankheitsprozess zerstört ist, anlangt, so beschreibt Schlesinger ziemlich hochgradige Veränderungen. Er sah in den Zellen der Vorderhörner und der Clarkeschen Säulen Verschwinden der charakteristischen Körnung, der Zellleib nahm ein homogenes Aussehen an, der Kern veränderte sich; die ganze Zelle geht eine Veränderung der Form ein, schrumpft, tingiert sich schlechter wie früher oder es kommt zu einer ausgedehnten Pigmentdegeneration der Ganglienzellen; mehrmals fand er auch streckenweise völligen Schwund der Zellen infolge der hyalinen Degeneration oder infolge der Gliawucherung, in anderen Fällen nur mehr homogene Schollen an Stelle der Vorderhornganglienzellen. Ähnliche Befunde beschreiben Müller und Meder im Vorderhorn.

Um die auch neuerdings mehrfach beschriebenen sekundären Degenerationen der Py.-S., der Gow. B. und der Kl. B. zu übergehen, wollen wir noch über die Mitteilungen berichten, welche Schlesinger (60) über die Veränderungen in den Hintersträngen machte. Es handelt sich im Hinterstrang

zum Teil um Veränderungen, welche direkt vom Krankheitsprozesse abhängen, zum Teil um sekundäre Degeneration endogener Bahnen. Zunächst beschreibt er Gliawucherung mit Degeneration des Nervengewebes, sowie schwerer Erkrankung der Gefässe in dem an die hintere Kommissur anstossenden Gebiet, im ventralen Hinterstrangsfeld, ferner eine längs des Septums sich hinziehende, keilförmige Gliawucherung mit der Spitze nach der Peripherie, meist nur bis zur Mitte des Septums reichend. Zuweilen ergreift auch die Höhlenbildung hauptsächlich den Hinterstrang, unter Umständen nur den medianen Teil, sodass ein sagitialer Längsspalt parallel dem hinteren Septum oder an Stelle desselben verläuft; oder es findet sich daselbst ein Centralkanaldivertikel. Sehr häufig findet sich die gliöse Veränderung am stärksten in der Gegend der mittleren Partien des Septum mit der centralen Wucherung nur durch einen dünnen Streifen Gliagewebes zusammenhängend. Neben diesen Prozessen in der Nähe des Septum sind zu erwähnen ein degenerierendes Feld zwischen G.-S. und B.-S. In den verschiedenen Höhen des Rückenmarks findet sich daselbst ein degeneriender Streifen, an der centralen Wucherung mit breiter Basis beginnend, keilförmig nach hinten verlaufend, meist aber nur auf die vorderen zwei Drittel des Hinterstrangs sich beschränkend. Es können auch zuweilen alle drei Streifen, der oben beschriebene mediane und diese beiden lateralen nebeneinander vorhanden sein. Die Grenze des Keils ist keine scharfe, sondern es geht die Gliawucherung mit erheblicher Verbreitung der Septen, bedeutendem Faserverlust in den am meisten betroffenen Partien mit allmählich abklingenden Veränderungen gegen das gesunde Gewebe einher. Dass diese seitlichen Wucherungen dem Schultzeschen Kommafeld entsprechen, ist unwahrscheinlich, da sie sich auch im oberen Cervikal-, sowie im untersten Dorsalmark finden können. Unter Umständen können auch noch alle möglichen anderen Bilder durch die in derselben Höhe befindliche Gliose oder aufsteigende Degeneration zustande kommen. Einmal beobachtete Schlesinger Degeneration in der Wurzeleintrittszone bedingt dadurch, dass die gliöse Neubildung am Apex des Hinterhorns über die Peripherie des Marks hervorgetreten und durch Druck eine eintretende Wurzel zum Schwund gebracht hatte. — Die Kombination von Syringomyelie mit Tabes ist nicht allzu selten, es sind wiederum einige neue Fälle beschrieben worden, aber über den Zusammenhang beider Prozesse ist man sich immer noch im Unklaren. Während z. B. Saxer eine solche als gegeben erachtet, mit dem Zugeständnis, dass die Details dieses Zusammenhanges unklar sind, nehmen Prybitkow und Iwanoff (51) für ihren Fall nur eine zufällige Kombination an, und Schlesinger hält es einerseits zwar für unmöglich, dass eine Tabes als ein parenchymatöser Prozess aus einer Gliose, einem interstitiellen Prozesse, hervorgehe, aber für denkbar, dass aus der sekundären Gliawucherung bei Tabes sich eine Gliose entwickeln könne, andererseits glaubt auch er, dass meistens beide Krankheiten nur koordiniert seien,

Saxer erwähnt eine seines Wissens zuerst von Chiari ausgesprochene Vermutung, dass es sich in solchen Fällen um eine Erweiterung des Centralkanals durch Zug der geschrumpften Hinterstränge handeln möchte.

Die Beziehungen zwischen Pachy- und Leptomeningitis und Syringomyelie scheinen nicht immer die gleichen zu sein. Für viele Fälle wird wohl die Annahme gelten müssen, dass es sich zunächst um eine chronische Meningo-Myelitis mit besonders starker Gefässerkrankung handelt, der Prozess der Höhlenbildung aber ein sekundärer ist (Saxer [57], Wieting [78]); auch Schultze hält diese Genese einer Syringomyelie für möglich. Zu der von Charcot zuerst ausführlich beschriebenen Pachymeningitis cervicalis hypertrophica, welche öfters zu Höhlenbildungen führt, bemerkt Wieting, dass deren Name sich anatomisch nicht aufrecht erhalten lasse, da der Ausgangspunkt für die entzündlichen Prozesse stets in der Leptomeninx zu suchen wären, die Dura nur sekundär und in geringerem Masse beteiligt sei, andererseits sich eine selbständige Erkrankung des Marks dabei finde; er will diese Prozesse, welche meist sich auf Syphilis zurückführen lassen, als Meningo-Myelitis bezeichnen; übrigens kämen sie in anderen Teilen des Markes ebenso vor, wie im Halsmark. Das für uns hier Wesentliche ist, wie er sich in seinem Fall die unterhalb des Hauptherdes (Mitte der Cervikalanschwellung) beginnende, bis ins mittlere Brustmark reichende Höhle erklärt, welche nirgends mit dem normal erhaltenen Centralkanal in Verbindung tritt und nirgends eine Epithelbekleidung zeigt; swischen Centralkanal und ihr findet sich vielfach ein Streifen markhaltiger Nervenfasern. Nirgends ist abgesehen von der periependymären Neuroglia eine Wucherung der Gliazellen zu bemerken; die etwas stärkere Anhäufung der Kerne ringsum die Höhle beruht offenbar nur auf einer Verdichtung des Gewebes. „Sicher steht der Beginn des Prozesses mit der Gefässaffektion und der daraus folgenden Unterernährung des Gewebes im Zusammenhang. Die Gefässe sind bedeutend in dem grossen anfänglichen Neurogliaherd vermehrt, bilden knäuelartige Anhäufungen an der hinteren Peripherie des Spaltes im Beginn seiner Entwickelung; ihre Wandungen sind stark verdickt, sklerosiert und das Lumen oft vollkommen obliteriert . . . . . Durch die gegebene Ernährungsstörung ist einfach ein weiterer Zerfall des Neurogliaherdes eingetreten, dessen Entstehung durch Untergang der nervösen Bestandteile ja ebenfalls auf eine Unterernährung zurückzuführen war; die entstandenen Defekte füllten sich mit Zerfallsprodukten und Lymphflüssigkeit, wechselten anfangs oft ihre Gestalt und traten distaler zu einer Höhle zusammen". Zur Erklärung der Thatsache, dass diese Höhle gerade unterhalb der Stelle, an der die übrigen Veränderungen am stärksten sind, ihre grösste Ausdehnung erfahren hat, glaubt er, eine Stauung des Lymphstroms unterhalb der Kompressionsstelle annehmen zu dürfen. Fände eine solche statt, so wäre die weitere Ausbildung der Höhle durch den nun entstehenden Druck auf die ohnehin schon schlecht

ernährte graue Substanz leicht zu erklären. Allerdings wäre ja über die Lymphströmung im centralen Nervensystems noch wenig Sicheres bekannt, aber für seinen, sowie einige ähnliche Fälle wüsste er eine andere Erklärung nicht zu geben. — Eine syphilitische Meningo-Myelitis mit Höhlenbildung ist auch der Fall Schwarz' (70), der schon gelegentlich erwähnt wurde. Schwarz stellt selbst seine Befunde nur in Parallele zur Syringomyelie, wir glauben aber, dass es praktischer ist, solche Höhlen, besonders wenn sie mit einer homogenen Masse umgeben sind, wie sie sich auch bei zweifelloser Syringomyelie findet, vorläufig als zu dieser gehörig zu betrachten; dabei kann man immerhin an ihrer Genese aus entzündlichen Veränderungen der Meningen und interstitiellen Prozessen im Mark mit starken Gefässveränderungen festhalten. Ganz ähnlich verhält es sich im Fall Wollenwebers (79). Der Fall von Saxer (57) bietet insofern ein besonderes Interesse, als sich wahrscheinlich der ganze Prozess im Anschluss an eine akute Cerebrospinalmeningitis entwickelt hatte. Schwieriger liegt die Erklärung in anderen Fällen, wo die gliöse Wucherung mehr in den Vordergrund tritt, wie z. B. im Falle Dercum und Spillers (14), wo diese im Konus fast tumorartigen Charakter annahm; die beiden Autoren fassen die Pachymeningitis und Syringomyelie als koordinierte Prozesse auf.

Müller und Meder, deren Fall ebenfalls hierher gehört, nehmen an, dass in diesem die Gefässveränderungen für die Genese der Höhlenbildung die Hauptrolle spielen, sie halten es für möglich, dass die Bindegewebs- und Gliawucherung mit Kernvermehrung ein Reparationsvorgang ist, analog der Bindegewebs- und Gliawucherung mit starker Zellvermehrung, welche Ehrlich und Brieger, sowie Spronck bei ihren Tierversuchen mit temporärer Ligatur der Aorta abdominalis an Stelle der degenerierten grauen Substanz fanden, kommen aber doch schliesslich nur zu dem Resultat, dass die Gefässveränderung und Meningitis nicht als sekundäre von der Gliawucherung abhängige, sondern als selbständige mit der letzteren gleichberechtigte Erscheinungen aufzufassen seien; den weitergehenden Schluss, dass diese entzündlichen Veränderungen das Wesentliche im Prozess, die Gliose und Höhlenbildung das Sekundäre sei, ziehen sie jedenfalls nicht, wenn sie auch die nahen Beziehungen zur Pachymeningitis cervicalis, an welche ihr Fall auch klinisch sehr stark erinnerte, hervorheben.

Gehören die Veränderungen in der Medulla oblongata auch eigentlich nicht in diesen Bericht über die Rückenmarkskrankheiten, so müssen wir dieselben doch in Rücksicht auf ihre Bedeutung für die Auffassung der verschiedenen Prozesse, welche zur Entstehung der Syringomyelie führen können, kurz besprechen. Die Befunde Schlesingers, welcher auch diesen Teil der pathologischen Anatomie der Syringomyelie durch eingehende Untersuchungen gefördert hat (61), haben im wesentlichen nur Bestätigung gefunden. Um von eigentlichen Tumorbildungen abzusehen, so betrifft die bulbäre Er-

krankung besonders zwei typische Stellen des Querschnitts; und zwar findet sich eine häufigere laterale und eine seltenere mediane Spaltbildung. Was erstere anlangt, so erstreckt sich die meist einseitige Affektion vom Boden des IV. Ventrikels mit oder ohne Kommunikation mit diesem in der Richtung des Verlaufs der intrabulbären Vagusfasern gegen die Austrittsstelle der letzteren hin; in den tieferen Ebenen der Medulla oblongata ändert der Spalt insofern seine Richtung, als er mehr horizontal verläuft, noch tiefer allmählich eine von hinten aussen ventralwärts und nach innen ziehende Richtung einschlägt. Nach oben bildet im allgemeinen der Pons die Grenze. Der Spalt lädiert in der Regel den Hypoglossuskern; der Vaguskern, der Nucleus ambiguus wird sehr oft partiell, seltener total destruiert, auch die austretenden Vagusfasern werden oft lädiert; die spinale Glossopharyngeuswurzel fällt zumeist in die Spaltrichtung und werden die distalen Teile derselben, sowie ihre Substantia gelatinosa zerstört, auch die spinale Trigeminuswurzel wird zumeist partiell destruiert. Die meist erhebliche Läsion der Fibrae arcuatae internae bedingt sekundäre Degeneration der Schleife der anderen Seite.

Der Spalt ist oft sehr schmal; seine Wandung besteht aus zerfallendem, hyalin oder schleimig entarteten Gewebe, oder ist ähnlich, wie die Höhlenwand im Rückenmark gebaut. Mitunter ist der Übergang in das gesunde Gewebe ein ganz schroffer. Wesentlich ist, dass in diesen Höhlen und Spalten das Epithel immer fehlt.

Der mediane Spalt in den unteren Partien der Medulla liegt genau in der Mitte bis zum Beginn des IV. Ventrikels. Während Schlesinger für die Genese dieses medianen Spaltes entwickelungsgeschichtliche Störungen gelten lässt, nimmt er für die lateralen an, dass sie wahrscheinlich nicht mit kongenitalen Anomalien des Bulbus medullae, sondern mit im Extrauterinleben erworbenen zusammenhängen. Unter diesen kämen Blutungen und sekundärer Gewebszerfall infolge von Gefässläsionen und lockere Fügung des Gewebes am meisten in Betracht. Entwickelungsgeschichtliche Störungen und primäre Gliose wären nur in untergeordnetem Masse von Bedeutung. Möglicherweise spielten derzeit unbekannte Momente oder noch andere pathologisch-anatomische Läsionen eine Rolle. Zu dieser Anschauung kommt er aus dem Grunde, weil die Veränderung sich im wesentlichen im Gebiete einer Arterie, der Arteria cerebellaris posterior inferior finden, wie Injektionsversuche und pathologische Befunde (Blutungen und Erweichungen) zeigten, weil hochgradige Gefässveränderungen konstant im Bulbus gefunden werden, weil endlich das Epithel in diesen Spalten regelmässig fehlt.

Während Schultze eine derartige Erklärung auch für zulässig hält, erklärt sich Hoffmann entschieden dagegen: „Dem klinischen Verlauf nach handelt es sich um ein Fortschreiten des Prozesses nach oben, und dass der Pons nicht häufiger ergriffen wird, liegt daran, dass in der Medulla oblongata

schon die lebenswichtigen Organe lädiert werden . . . Andererseits ist der Umstand, dass die spinalen Krankheitserscheinungen vorauszugehen pflegen, dass ferner in der Regel ein Zusammenhang der Bulbusspalte mit der Prädilektionsstelle der Syringomyelie im Rückenmark, der ependymären Region, den „Schliessungslinien“ oder Folgezuständen der primären Gliose besteht, als weiterer Beweis dafür anzusehen, dass doch an letzterer Stelle der Ausgangspunkt des ganzen Prozesses zu suchen ist.“ Er glaubt, dass der gliöse Prozess sich in dieses Gebiet ebenso, wie im Rückenmark in die graue Substanz, speziell in die Hinterhörner fortsetze, und findet es gut erklärlich, dass in diesem Spalt die Epithelauskleidung nicht gefunden wird, einfach deshalb, weil eine präformierte Spaltbildung dort nicht bestanden hat, der gliöse Prozess erst dorthin gelangt ist. „Ob nicht gerade der Mangel an Epithel weitab von dem Ependym des Centralkanals gegen die Bildung einer Epithelbekleidung spricht in durch Zerfall von Gewebe entstandenen Höhlen?!“ bemerkt er dabei. Dass durch den Prozess auch die Arteria cerebellaris posterior inferior erkranken und ihre Äste veröden können, und es auf diesem Wege auch zu Erweichungen in den gleichen Bezirken kommen kann, wie bei den apoplektiformen Bulbärerkrankungen durch Embolie und Thrombose, giebt er zu, es verhalte sich damit ebenso, wie man bei der Gliose und bei der Pachymeningitis die nämlichen Erweichungen im Rückenmark finde.

Zu einem anderen Befund in der Medulla oblongata kamen Prybitkoff und Iwanoff (58) in ihrem Fall von Syringomyelie; sie finden an Stelle des Centralkanals mehrere Kanäle und Spalten, welche mit Epithel ausgekleidet und von wuchernder Glia umgeben sind; die gleichen Kanäle finden sie auch unter dem Ependym der Hirnventrikel und in der Umgebung des Aquäduktus Sylvii.

Syringomyelie und Lepra. Seitdem Zambaco-Pascha auf Grund seiner Beobachtungen bei Leprösen in der Bretagne die Behauptung aufgestellt, dass nicht nur die Morvansche Krankheit, sondern auch die überwiegende Mehrzahl der als Syringomyelie bezeichneten Fälle mit der Lepra identisch seien, sind die Beziehungen zwischen Lepra und Syringomyelie vielfach erörtert worden. Schlesinger hat in seinem Referat zum Moskauer internationalen Ärzte-Kongress den Stand dieser Frage eingehend besprochen und wollen wir hier nur das Wesentliche seiner Schlüsse berichten: Die meisten Untersuchungen von Rückenmarken Lepröser sind nur makroskopisch vorgenommen. In einem beträchtlichen Prozentsatz der Fälle bestand überhaupt makroskopisch keine Veränderung im Mark oder nur solche, welche bei makroskopischer oder mikroskopischer Betrachtung gewiss nicht als Syringomyelie oder Gliose zu deuten sind. Da der Befund einer Syringomyelie schon makroskopisch zu erheben ist, kann ein Übersehen schwer stattgefunden haben. Unter den Fällen mit negativen Medullarbefund (in Bezug auf Höhlenbildung) befanden sich mehrfach solche mit Muskelatrophien, Mutilationen

der Finger und schweren trophischen Störungen der Haut. Es ist also durch anatomische Untersuchungen festgestellt, dass bei Veränderungen dieser Art an den Extremitäten eine Höhlenbildung im Rückenmark — wenn überhaupt — gewiss zu den ungewöhnlichen Vorkommnissen gehören dürfte! — Der Leprabacillus wurde im Rückenmark Lepröser, wenn auch selten, so doch mehrfach (Cornil-Babes, Chassiotis, Sudakewitsch) gefunden, während er in den peripheren Nerven sehr häufig vorkommt. In allen bisher darauf untersuchten Fällen von Syringomyelie wurde die völlige Abwesenheit desselben konstatiert, mit Ausnahme des Falles von Pestana-Bettincourt und dieser erscheint Schlesinger nicht einwandsfrei. In durch Nekropsie sichergestellten Fällen von Syringomyelie fand sich der Bacillus auch nie in den peripheren Nerven. „Nach den anatomischen Befunden ist es demnach bisher nicht bewiesen, ja nicht einmal wahrscheinlich, dass der Lepra eine Rolle in der Ätiologie der Syringomyelie zukommt.“ Dass bei beiden Krankheiten ähnliche klinische Bilder zustande kommen, kann keineswegs berechtigen zu folgern, dass Lepra zur Höhlenbildung im Rückenmark führen könne.

Hauptsächlich mit der Schwierigkeit der Trennung beider Krankheiten vom klinischen Standpunkt beschäftigte sich die internationale Leprakonferenz in Berlin, doch auch die anatomische Seite der Frage fand eine wesentliche Förderung. In dem bei Eröffnung der Konferenz vorliegenden I. Band der Mitteilungen (35) vertritt Zambaco-Pascha wieder neuerdings seinen oben erwähnten Standpunkt, und hält eine klinische Differentialdiagnose für unmöglich, während Looft zum Resultat kommt, dass man eine solche immer machen könne. Der Standpunkt, dass Lepra ein ätiologisches Moment für Syringomyelie sei, wurde besonders von Dyer energisch vertreten, ein anatomischer Beweis dafür aber von niemandem erbracht. Doch konnte Babes zeigen, dass die spezifischen Bacillen bei Leprösen nicht allzu selten in den Spinalganglien- und Vorderhornzellen im Rückenmark zu finden sind (unter 22 Leprösen 9 mal), ferner demonstrierte er Rückenmarkspräparate von Leprösen mit ausgesprochenen Veränderungen in den Wurzeln und G.-S., wahrscheinlich handelte es sich um direkt von den Nerven in das Mark sich fortsetzende Prozesse. Jeanselme demonstrierte Präparate, welche er bei Untersuchung der Rückenmarke von 5 Leprösen gewonnen hatte: er fand leichte Veränderungen in den Vorderhörnern, vor allem aber ausgedehnte Sklerose in den G.-S., der hinteren medialen Wurzelzone und dem ventralen Hinterstrangsfeld, sowie in der gekreuzten Pyramidenbahn. Im B.-S., Lissauerscher Zone und Clarkeschen Säulen fand er nichts. Er glaubt, seine Befunde auf toxische Schädigungen zurückführen zu müssen. Jedenfalls sind auch diese Untersuchungen geeignet, einen Zusammenhang zwischen Syringomyelie und Lepra unwahrscheinlich zu machen.

Lähr nimmt hauptsächlich vom klinischen Standpunkt Stellung gegen die Annahme eines Zusammenhangs beider Krankheiten. Endlich hat auch

Oppenheim in einer schriftlichen Mitteilung zur Konferenz sich gegen einen solchen ausgesprochen, und sich im wesentlichen auf dieselben Gründe gestützt wie Schlesinger. Besonders erwähnenswert erscheint uns nur sein dritter Satz: „Wir kennen der Gliosis und Syringomyelie analoge Erkrankungen des Gehirns, deren Zusammenhang mit der Lepra von keiner Seite behauptet wird" und seine im vierten Satz ausgesprochenen Anschauungen über die Ätiologie der Syringomyelie im allgemeinen: „Die Ätiologie der Syringomyelie ist zwar noch nicht nach allen Richtungen klargestellt. Es kann aber nicht bezweifelt werden, dass kongenitale Entwickelungsanomalien hier eine grosse Rolle spielen und es ist andererseits wahrscheinlich, dass Traumen, die zu einer Rückenmarksblutung führen, den Anlass zur Entwickelung dieses Leidens geben können."

Zum Schluss wollen wir noch einen Versuch einer Einteilung der verschiedenen Syringomyelieformen durch Kaiser und Küchenmeister (28) erwähnen. Sie stellen folgendes Schema auf:

A. Einfache Erweiterung des Centralkanales — Hydromyelie.
   1. Angeboren.
   2. Erworben. Letzteres kann eintreten:
      a) bei Kompression des Rückenmarks,
      b) bei Behinderung des Abflusses im Liquor cerebrospinalis,
      c) bei Hemmungsbildungen des Rückenmarks.

B. Höhlenbildung im Rückenmark, Beteiligung der Rückenmarkssubstanz an der Höhlenbildung — Syringomyelie.
   1. Angeboren.
   2. Erworben.
      a) durch gliotische Prozesse und Zerfall, hierbei ist gleichgültig ob die Gliose vom Ependym des Centralkanals oder von im Mark befindlichen Zellnestern embryonalen Keimgewebes ausgeht,
      b) durch hämorrhagische Prozesse,
      c) durch embolische Prozesse,
      d) durch myelitische Prozesse,
      e) durch Erweichung infolge von Kompression,
      f) durch regressiven Gewebszerfall,
      g) durch Abscedierung.

Die Autoren erweitern hier offenbar den Begriff der Syringomyelie nicht unwesentlich, indem jede Höhle im Mark, nicht nur die röhrenförmige, längs ausgedehnte, hereinbezogen wird. Unter Gliose, Gliomatose, Gliom machen sie keinen Unterschied. Wenn mit diesem Schema auch eine übersichtliche Zusammenstellung der Entstehungsmodi von Höhlen im Mark gegeben ist, so ist es praktisch für die Einteilung der Krankheitsformen kaum zu gebrauchen, wie schon der eigene Fall der beiden Autoren zeigt. Sie sagen: „In unserem

Fall hat es sich möglichenfalls anfangs nur um eine einfache Hydromyelie infolge von Hemmungsbildungen des Rückenmarks gehandelt"; also wohl Rubrik A. 2 c, es könnte natürlich auch A. 1 in Frage kommen. „Da sich aber später," fahren sie fort, „die Rückenmarksubstanz an der Höhlenbildung durch Zerfall beteiligte, ist der bestehende Prozess, wie er sich jetzt darbietet, als Syringomyelie zu bezeichnen und zwar würde der untere Abschnitt der Höhlenbildung, weil durch Gliose entstanden, in die Rubrik 2 a, der obere Abschnitt der Höhlenbildung, weil durch hämorrhagische Prozesse entstanden, in die Rubrik 2 b unseres Schemas einzureihen sein." Der Fall gehört also eigentlich in drei Rubriken. Wir können nicht finden, dass wir uns mit Hülfe dieses Schemas die Kasuistik übersichtlicher gestalten könnten, umsoweniger, als die unter a—g genannten Prozesse teils koordiniert, teils subordiniert auftreten können.

VI. Syphilis.

Litteratur.

1. Baumgarten und Treitel, Ein Fall von einseitiger temporaler Hemianopsie infolge von syphilitischer (gummöser) Arteriitis cerebralis. Virchows Arch. Bd. 111. S. 251; vergl. auch Baumgarten, Virchows Arch. Bd. 76. S. 268 und Bd. 86. S. 179.
2. Benda, Sitzungsber. der Berliner Gesellsch. f. Psych. und Nervenkrankh. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 10. 1898.
3. Borst, Berichte über die Arbeiten aus dem pathol. Institut in Würzburg. 1897.
4. Déjerine et Sottas, Sur les lésions de la moëlle épin. dans la paraplegie syphilitique. Soc. de biol. 22. IV. 1893.
5. Gasne, Localisations spinales de la syphilis héréditaire. Ref. Arch. de neurol. T. 2. Sér. III. p. 417. 1897. (Cit. nach Meyer.)

5a. Gilbert, Syphilis médullaire précoce. Le mercredi méd. Nr. 28. 1890.

5b. Gilbert et Lion, Sur la pluralité de la syphilis medullaire. Gaz. méd. de Paris. Nr. 18. 1893.

6. Hanot et Meunier, Gomme syphilitique double de la moëlle épinière etc. Nouv. Iconogr. de la salpêtr. T. IX. Nr. 2. p. 49. 1896.
7. Heuriquez, Contribution à l'étude de la syphilis médullaire. Thèse de Paris. 1894.
8. Hoppe, Zur Kenntnis der syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks und der Brücke. Berl. klin. Wochenschr. S. 233. 1893.
9. Juliusburger und Meyer, Ein Beitrag zur Kenntnis der infektiösen Granulationsgeschwülste des Centralnervensystems. Berl. klin. Wochenschr. S. 109. 1898.
10. Koeppen, Über Pachymeningitis cervicalis hypertrophica. Arch. f. Psych. Bd. XXVII. S. 918.
11. Lamy, Note à propos des lésions vasculaires dans la syphilis des centres nerveux. Rev. de neurol. Janv. 1890.

11a. Derselbe, De la méningo-myélite syphilitique. Thèse de Paris 1893.

11b. Derselbe, Nouv. iconogr. de la salpêtr. Nr. 2—4. 1893.

11c. Derselbe, Contribution à l'étude des localisation méd. de la syphilis etc. Arch. de neurol. T. 28. p. 464.

12. Marinesco, Über einige durch Syphilis hervorgerufene Veränderungen des Nervensystems und die Pathogenese der Tabes. Wiener med. Wochenschr. Nr. 51/52. 1891.

12a. Meyer. Syphilis des Centralnervensystems. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. IX. S. 746.

13. **Moeli**, Über Syphilis des Nervensystems. Ref. Neurol. Centralbl. S. 616. 1891.
14. **Moeller**, Studier öfver rygmärgs syfilis. Nord. med. ark. Vol. XXII, 4. N. 22. p. 1—67. 1890. Ref. Neurol. Centralbl. S. 186. 1892.
15. **Mourek**, Ein Beitrag zur Kenntnis der syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1. IX. 1893.
16. **Muchin**, Paralysis spinal. syphilitica (Erb). Centralbl. f. Nervenheilk. und Psych. S. 201. 1892.
17. **Nonne**, Beiträge zur Kenntnis der syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks. Festschrift für Esmarch. 1893.
17a. **Derselbe**, Über zwei klinisch und anatomisch untersuchte Fälle von „syphilitischer Spinalparalyse" (Erb). Arch. f. Psych. Bd. 29. S. 695.
18. **Orlowsky**, Ein Fall von Gumma des Rückenmarks. Ref. Neurol. Centralbl. S. 1055. 1896.
19. **Pick**, Zur Kenntnis der cerebrospinalen Syphilis. Zeitschr. f. Heilk. S. 378. 1892.
20. **Raymond**, Sur quelques cas d'atrophie musculaire à marche progressive chez des syphilitiques. Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris. Februar 1893.
20a. **Derselbe**, Contribution à l'étude de la syphilis du système nerveux. Arch. de neurol. T. XXVII. p. 1 u. 112. 1894.
21. **Rosin**, Akute Myelitis und Syphilis. Zeitschr. f. klin. Med. S. 129. 1896.
22. **Schlesinger**, Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1898.
23. **Schwarz**, Über chronische Spinalmeningitis und ihre Beziehungen zum Symptomenkomplex der Tabes dorsalis. Zeitschr. f. Heilk. S. 123. 1897.
23a. **Derselbe**, Ein Fall von Meningomyelitis syphilitica mit Höhlenbildung im Rückenmark. Zeitschr. f. klin. Med. S. 469. 1898.
23b. **Sottas**, Sur la nature des lésions médullaires dans la paraplégie syphilitique. Soc. de biol. 15. IV. 1893.
23c. **Derselbe**, Contribution à l'étude anat. et clin. des paralysies spinal. syphilitiques. Thèse de Paris 1894.
24. **Spiller**, Spinale Syphilis. New York med. Journ. 25. IX. 1897. Ref. Centralbl. f. Nervenheilk. Bd. XXI. Nr. 102. S. 415.
25. **Trachtenberg**, Über die syphilitische Spinalparalyse von Erb nebst Bemerkungen über die toxischen Spinalparalysen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVI. S. 375.
26. **Wieting**, Über Meningomyelitis. Zieglers Beitr. Bd. XIII. S. 411.
26a. **Derselbe**, Über einen Fall von Meningomyelitis chronica mit Syringomyelie. Zieglers Beitr. Bd. XIX. S. 207.
27. **Williamson**, The changes in the spinal cord on a case of syphilitic paraplegia. Med. chron. July 1891.
27a. **Derselbe**, Spinal Thrombosis and Haemorrhage dues to syphilitic disease of the vessels. Lancet. 7. VII. 1894.
28. **Derselbe**, On the relation of diseases of the spinal cord to the distribution and lesions of the spinal blood vessels. London 1895.

Wie im letzten Referat (1894) erwähnt wurde, hatte Boettiger eine schärfere Unterscheidung zwischen Gummen des Rückenmarks und der syphilitischen Meningomyelitis versucht und namentlich betont, dass die ersteren viel häufiger, als man annehme, im Rückenmark entstehen und dass die sie begleitende Meningitis vielfach erst als sekundäre Erscheinung hinzutrete. Gegen diese Anschauung haben sich jedoch in den letzten Jahren mehrfache Widersprüche erhoben. Wieting (26) rechnet vielmehr die fraglichen Fälle zur luetischen Meningomyelitis und beruft sich dabei auf die Beobachtungen von Pick (19) und Goldflam (älteren Datums, vergl. Bericht

von 1894), welche den Ausgang der Neubildung in den Meningen fanden und den Prozess innerhalb des Rückenmarks als von aussen her mit den Septen und Lymphscheiden der Gefässe ins Rückenmark hineingeleitet darstellen. Schlesinger (22) erwähnt in seiner Zusammenstellung, dass $^2/_3$ aller Fälle von Gummen des Markes mit gleichzeitigem meningealen Gumma verbunden seien; Bruns und Oppenheim meinen, dass, in den meisten Fällen wenigstens, das Gumma von den Meningen seinen Ausgang nehme. Doch berichtet Schlesinger selbst über einen neuen Fall, in welchem neben einem grossen Gumma im Rückenmark bloss eine geringe meningeale Veränderung vorhanden war.

Es soll hier ferner an die älteren Fälle von Siemerling, welcher zwischen dem Gumma des Markes und den Meningen eine Zone von intaktem Gewebe nachweisen konnte, und an die kleinen von Pick (19) und neuerdings von Juliusburger und Meyer (9) gefundenen Herde erinnert werden. Siemerling nahm für seine Fälle an, dass das Gumma sich in dem schon vorher degenerierten Seitenstrange entwickelt habe, und dass durch die Degeneration eine gewisse Prädisposition dafür vorhanden gewesen sei.

Von den jüngst beschriebenen Gummen sind jene in den Arbeiten von Schlesinger (22), Hanot und Meunier (6) beschriebenen durch besondere Grösse der Knoten ausgezeichnet; das von Schlesinger beschriebene, am Halsmark gelegene Gumma wies eine Länge von 8—9 cm auf; in dem einen Fall von Hanot und Meunier reichte das Gumma vom 8. C.-N. bis zum 2. D.-N., im anderen vom 1. D.-N. bis unter den 2. D.-N.

Schlesinger kommt nach seiner Zusammenstellung zu dem Schluss, dass das Gumma am Rückenmark meistens multipel vorkommt. Auch sind in der neueren Litteratur mehrfach zwei oder mehrere Gummen nebeneinander im Marke erwähnt; noch häufiger sind Fälle von Gummen der Meningen neben solchen des Rückenmarks, namentlich Fälle, in welchen die Knoten von den Meningen aus ins Mark eindrangen. Neben dem erwähnten grossen Gumma beschreibt Schlesinger noch einen anderen Fall, in welchem sich zwei erbsengrosse Gummen vorfanden, von denen das eine dem unteren Teile der Halsanschwellung aufsass, das andere weit in den Seitenstrang hineinreichte. Gummen des Rückenmarks wurden ferner beschrieben (darunter auch noch einige ältere Fälle) von Moeli (13), Lamy (11) (im Seitenstrang), Orlowsky (18) (2 Gummen, eines in der Dura, das andere in die Rückenmarksubstanz eindringend mit Kompression und Formveränderung des Markes und schwach ausgeprägten sekundären Degenerationen in demselben; daneben spezifische Veränderung an den Meningen und Gefässen); Gasne (5) fand mehrmals Gummen und sonstige spezifische Veränderungen bei totgeborenen Kindern syphilitischer Eltern.

Bezüglich der Struktur des Gummas sind besonders die von Marinesco (12) und Pick (19), sowie von Juliusburger und Meyer (9) be-

schriebenen Befunde wichtig. In einem Falle fand Marinesco im unteren Sakralmark eine gummöse, etwa mandelgrosse Geschwulst im Gebiet der Hinterstränge, welche auf dem Durchschnitt makroskopisch sichtbare Flecken von unregelmässiger Gestalt und gelblicher Farbe aufwies. Mikroskopisch zeigten sich eigentümliche „tuberkelähnliche, kleinste Granulationsherde" und Rundzellen, welche um ein Gefäss herum gelagert waren. Das Lumen der Gefässe war obliteriert, resp. von einer Riesenzelle eingenommen. Die hellen Flecken bestanden aus einem Netzwerk von Fibrin und nekrotischem Gewebe, Resten von roten Blutkörperchen und Fettkörnchenzellen. Von dem Fibrin giebt Marinesco an, dass es in der Adventitia der Gefässe gelegen war. (In dem gleichen Falle fand sich ferner eine $^1/_2$ cm lange Geschwulst im Nervus oculomotorius und in der centralen Zone derselben ebenfalls netzförmig angeordnete Fibrinmassen, welche sich gut mit der Weigertschen Methode färbten, sowie zahlreiche Riesenzellen). Mit dem Befunde von Fibrin ist also eine weitere Analogie mit dem Tuberkel gegeben, wo ebenfalls Fibrin sowie fibrinähnliche, „fibrinoide" Substanzen mehrfach nachgewiesen wurden (vgl. Schmaus und Albrecht, Über käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virchows Archiv, 144. Suppl.)

Befunde von Riesenzellen sind ferner verzeichnet bei Pick (19), welcher im Seitenstrang des Brustmarkes bei einem syphilitischen Individuum einen mit blossem Auge eben noch wahrnehmbaren kleinen Herd vorfand, der aus Rundzellen und Spindelzellen bestand und zwei „typische riesenzellenartige Gebilde" enthielt, d. h. in einer sich diffus färbenden Substanz zahlreiche, dicht gelagerte Kerne in deutlich halbmondförmiger Anordnung. Es machte den Eindruck, als sei das Ganze um ein Gefäss herum angeordnet.

Juliusburger und Meyer (9) fanden in einem klinisch mit Sicherheit diagnostizierten Falle von cerebrospinaler Lues, in welchem auch die Sektion sonstige Anhaltspunkte für Lues ergeben hatte, einen $2^1/_2$ cm langen gummösen Tumor in der Pia, welcher bei der mikroskopischen Untersuchung sich als aus vielen kleinen Knötchen zusammengesetzt zeigte. Daneben fand sich in der grauen Substanz des einen Vorderhorns, und zwar einem Gefäss aufsitzend, ein kleines, aus Rundzellen bestehendes Knötchen, welches im Centrum eine Riesenzelle enthielt. Die Färbung auf Tuberkelbacillen ergab ein negatives Resultat. Endlich wurden Riesenzellen in gummösen Infiltraten von Lamy, und zwar ebenfalls um Gefässe herum beobachtet.

Meyer hat in seinem Referat (12a) die neueren Ansichten über die Differenzialdiagnose der Gummen nicht bloss gegenüber der Tuberkulose, sondern auch anderen Prozessen zusammengestellt. Bezüglich der Unterscheidung des Gummas vom Konglomerattuberkel führt er aus, dass die ersteren meistens in nächster Beziehung zu den Meningen stehen (vgl. jedoch Boettiger, oben und Referat 1894), während die Tuberkel eher

selbständig in der Substanz des Rückenmarks auftreten können; als weiteres Merkmal wird hervorgehoben, dass das Gumma eine mehr unregelmässige, höckerige Gestalt habe, die Konglomerattuberkel mehr rundlich seien; dass das Aussehen der Gummen mehr speckig, das der Tuberkel eher grau, gleichmässig durchscheinend sei, dass die Verkäsung in den letzteren eine gleichmässigere, in den Gummen dagegen eine unregelmässig streifige sei, und dass neben der Verkäsung mehr eine Schwielenbildung hervortrete. Auf letzteren Punkt scheint mir am ehesten Gewicht gelegt werden zu müssen, insbesondere auch darauf, dass das Aussehen der käsigen Masse in den Gummen vielfach ein streifiges ist.

Gerade durch den Befund von Riesenzellen in den Neubildungen wird wieder die Frage nach der Differenzialdiagnose der umschriebenen Syphilome gegenüber den tuberkulösen Granulationen aufgeworfen, nachdem das Vorkommen von Riesenzellen in Gummen niemals ganz allgemein anerkannt worden ist.

Baumgarten (1) hatte neuerdings die Anschauung geäussert, dass das Vorkommen von Riesenzellen in syphilitischen Produkten immer Zeichen einer Mischinfektion mit Tuberkulose sei (entgegen seiner früheren Annahme). Pick (19) hält trotzdem seine Diagnose Gumma für den oben erwähnten kleinen Herd aufrecht, nachdem in seinem Falle gar keine Anhaltspunkte für die Annahme einer Tuberkulose gegeben waren. Borst (3) hat darauf hingewiesen, dass in der Art, wie eine granulöse Neubildung in die Umgebung vordringt, ein gewisser Unterschied zwischen Gumma und Tuberkel vorhanden sei, indem letzterer in Form von kleinen, namentlich perivaskulären Eruptionen vordringe, während das Gumma mehr streifige Ausläufer in die Umgebung hineinsende. Jedoch ist, wie ebenfalls Borst hervorhebt, dieses Unterscheidungsmerkmal durchaus keineswegs ein durchgreifendes.

Es kommen auch Gummen vor, welche sich aus zahlreichen kleineren Knötchen zusammengesetzt erweisen (Meyer).

Es bleibt also nichts übrig, als in fraglichen Fällen auf den Befund von Tuberkelbacillen zu rekurrieren; aber auch dieser Ausweg ist kein absolut sicherer. Abgesehen davon, dass ein negativer Ausfall der Untersuchung auf Tuberkelbacillen nicht mit Sicherheit gegen eine tuberkulöse Natur der Neubildung anzuführen ist, kommen anscheinend nicht sehr selten Mischinfektionen von Syphilis und Tuberkulose vor, auf welche gerade in neuerer Zeit vielfach hingewiesen worden ist. So hat Rindfleisch (cit. nach Borst) hervorgehoben, dass eine zur Tuberkulose hinzukommende syphilitische Infektion die Tuberkulose in dem Verlaufe ihrer Entwickelung beeinflussen kann. Er fand in solchen Fällen eine faserige Umwandlung und Einkapselung mit fibrösem Gewebe und spricht von einer Art Heilwirkung der Syphilis auf die Tuberkulose. Selbst ganze Konglomerattuberkel können von schwieligem Bindegewebe umfasst werden. Borst führt noch einige

ähnliche Beispiele auf, wo zum Teil auch neben Tuberkeleruptionen eine syphilitische Arteriitis vorhanden war.

Bezüglich des Befundes von Tuberkelbacillen ist namentlich auf die Arbeit Hansemanns (Die sekundäre Infektion mit Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. 1898) hinzuweisen, welcher in 22 Fällen von Lungensyphilis bloss 5 frei von Tuberkelbacillen fand. Gummen kann man nach Hansemann bloss so lange von Tuberkeln unterscheiden, als das frische gummöse Gewebe vorhanden ist. Ist einmal die Verkäsung vollkommen eingetreten, und haben sich Tuberkelbacillen in den Gummen angesiedelt, so ist eine Unterscheidung vollständig unmöglich. Hansemann beschreibt mehrere Fälle von grösseren käsigen Knoten (Gummiknoten in der Lunge), neben welchen zum Teil Tuberkulose in miliaren Knoten vorhanden war.

Gegenüber dem Sarkom, mit welchem ein Gumma eine grosse Ähnlichkeit aufweisen kann, spricht nach Orth (patholog.-anatom. Diagnostik, 1894, S. 100) das Vorkommen von zahlreichen homogenen, gelben Herden von derber Konsistenz, welche in eine graue, durchscheinende oder derb fibröse Masse eingebettet sind, für Gumma, obwohl auch in Sarkomen wie in Gliomen häufig Verfettungen und Nekrosen auftreten; in den verfetteten Stellen der Sarkome sind nach Orth meistens sehr gut entwickelte Fettkörnchenkugeln enthalten, welche man bei Gummen vermisst.

Wie schon früher von Baumgarten („Arteriitis gummosa"), so wird auch neuerdings mehrfach der Zusammenhang von Gummen mit Gefässen bemerkt. Der erwähnte kleine Knoten in dem Falle von Juliusburger sass an einem Gefäss des Vorderhorns; ebenso beschrieb Mourek (15) von den Gefässen ausgehende Gummen; ähnliches giebt auch Pick an.

Da das Gumma, in vielen Fällen wenigstens, kein so scharf abgegrenzter Tumor ist wie ein Tuberkel, so haben sich über die Bezeichnung mehr oder weniger umschriebener syphilitischer Produkte mehrfache Meinungsverschiedenheiten gebildet. Ausser Boettiger dringt besonders Schwarz (23) auf eine schärfere Unterscheidung des „Gummas" von den „diffusen syphilitischen Infiltraten"; Schwarz verlangt für ein echtes Gumma nicht bloss das Vorhandensein einer Infiltration, sondern eine wirklich umschriebene Neubildung mit Spindelzellen neben den Rundzellen und event. Riesenzellen, sowie die „charakteristische Metamorphose", eine Definition, welcher zweifellos manches, was als Gumma beschrieben wurde, nicht genügt. Im Gegensatz hierzu spricht Wieting (26) den im Rückenmark vorkommenden Gummen die scharfe Begrenzung und Selbständigkeit gegenüber diffusen Prozessen ab, und will sie bloss als mehr oder weniger abgegrenzte Formen der syphilitischen Meningomyelitis gelten lassen; das Wesentliche ist nach ihm die diffuse kleinzellige Infiltration der Meningen, wobei es an cirkumskripten Stellen zu einer stärkeren Zellwucherung und Bildung

kleiner, miliarer Gummen kommen könne; solche Fälle kann man als „gummöse Meningomyelitis“ bezeichnen. Meyer (12a), welcher wie Schwarz die „gummöse Infiltration“ von dem echten Gumma trennt, will unter ersterer weniger scharf umschriebene Neubildungen bezeichnet wissen, den Namen Gumma aber ebenfalls für das umschriebene Syphilom reservieren.

Viel häufiger als Gummen sind diffuse syphilitische Erkrankungen des Markes und seiner Hüllen, zu welchen namentlich auch die meisten Fälle sogen. Pachymeningitis cervicalis hypertrophica gehören, während in anderen Fällen dieser letzteren Erkrankung freilich auch Tuberkulose oder auch Alkoholismus (Wieting) als Ursache mit in Frage kommen. Die in dem bisher gebräuchlichen Namen dieser Erkrankung ausgedrückte Selbständigkeit der Veränderung der Dura wird in den Arbeiten von Wieting (26), Koeppen (10) u. a. bestritten. Abgesehen von den spärlichen Fällen, in welchen der entzündliche Prozess von einer syphilitischen Caries der Wirbel her auf die Dura überging, und wo die Erkrankung sich dann meist in Form einer Pachymeningitis externa darstellt, und zum Teil vielleicht auch von solchen Fällen, in denen der Prozess von der Dura des Gehirns auf jene des Rückenmarks herabgestiegen ist (Jürgens), entwickelt die Veränderung sich meist nicht primär in der Dura, sondern zuerst in den Meningen und im Rückenmark und beruht die Verdickung der Hüllen insbesondere auf einer Wucherung der der Dura zugewendeten Endothellage der Arachnoidea (Wieting, Koeppen, Lamy). Wieting rechnet auch den im letzten Bericht erwähnten Fall von Le Boeuf (Wirbelcaries mit Pachymeningitis und Meningitis, l. c., S. 750) zu jenen, wo der Prozess von den Meningen ausging; ausser dem histologischen Befunde spricht für die eben erwähnte Ansicht besonders der Umstand, dass bei jenen Fällen die Meningen in grosser Ausdehnung, oft über das ganze Rückenmark hin ergriffen sind, während die Dura sich i. d. R. bloss über dem Halsmark befallen zeigt.

Da aber anderseits in allen Fällen auch das Rückenmark von vornherein oder doch sehr frühzeitig und wesentlich an der Erkrankung teilnimmt, so schlagen Wieting, Koeppen und Schwarz vor, die Bezeichnung Pachymeningitis ganz fallen zu lassen und durch den richtigeren Namen Meningomyelitis zu ersetzen.

Die Erkrankung der Dura ist meist eine diffuse, doch werden auch Gummen (Boettiger, Schwarz) in derselben in neuerer Zeit mehrfach erwähnt. Diffuse Prozesse mit starker zelliger Infiltration und Wucherung entstehen, wie erwähnt, besonders dadurch, dass die Endothellage der Arachnoidea wuchert. Es kommt zu Bildung neuer Bindegewebslagen von der Arachnoidea her und damit zu einer oft geradezu enormen Verdickung der weichen Häute, welche um das Mark einen sehr derben, dasselbe mehr oder weniger vollständig umfassenden Ring bilden und auch mit der Oberfläche

des Markes verwachsen können. In den neugebildeten Massen zeigen die Gefässe mehr oder weniger ausgesprochen die Veränderungen der syphilitischen Arteriitis.

Was das Verhalten der Myelitis zur Meningitis anlangt, so haben sich seitdem Koeppen, Schwarz, Lamy, Wieting u. a. gegenüber Boettiger dafür ausgesprochen, dass in ihren und wohl überhaupt den meisten Fällen der Ausgang des Prozesses in den Meningen zu suchen sei, oder doch, dass die Erkrankung gleichzeitig in den letzteren und im Mark sich entwickelt habe; es gilt das wenigstens für jene Formen der Markaffektion, wo es sich wesentlich um entzündliche Prozesse, nicht bloss einfache Degenerationen des Nervenparenchyms handelt. So berichtet Koeppen (10) von einem seiner Fälle, dass an jenen Stellen, wo die Markaffektion geringer ausgebildet war, auch jene der Meningen eine weniger hochgradige gewesen sei und umgekehrt.

Die anatomischen Veränderungen, welche bei der syphilitischen Affektion des Rückenmarks selbst in demselben vorkommen, sind sehr mannigfaltig und kombinieren sich so vielfach untereinander, dass sie keineswegs immer auseinandergehalten werden können. Die von Gilbert und Lion (5b) versuchte Einteilung derselben in eine Forme hyperémique et nécrobiotique, eine Forme diffuse embryonaire, Forme diffuse gommeuse und diffuse sclereuse ist aus diesem Grunde, wie Wieting hervorhebt, nicht haltbar. Es konkurrieren vielmehr bei den verschiedenen Bildern, welche das luetisch erkrankte Mark bietet, sehr verschiedene Einflüsse. Abgesehen von der Wirkung der Verdickung und Entzündung der Aussenhäute, die sich in Auftreten von Stauungen und Ödemen im Mark mit folgenden Degenerationen äussert (Wieting, Koeppen) und also im wesentlichen einer sog. Kompressionsmyelitis im gewöhnlichen Sinne entsprechen, muss man nach Wieting unterscheiden zwischen jenen Veränderungen, welche durch das syphilitische Gift direkt im Mark hervorgerufen werden und jenen, welche infolge der Ernährungsstörung mehr mittelbar zustande kommen. Zu ersteren gehören, zum Teil wenigstens, die entzündlichen Erscheinungen, insbesondere die Infiltrate, die sich übrigens meistens an die Gefässe anschliessen, sowie besonders jene primären Degenerationen, welche durch toxische oder direkt infektiöse Einflüsse im Mark sich ausbilden; es gehören also hieher besonders auch die sogen. postsyphilitischen oder metasyphilitischen Erkrankungen, wie z. B. die Tabes, neben welcher auch kombinierte Erkrankungen mehrerer Fasersysteme, wie in einem Falle von Hoppe (8) und in denen von Nonne (17), Trachtenberg (25) u. a. vorkommen.

Der Gefässerkrankung, auf deren Formen wir bei der Besprechung der diagnostischen Merkmale der Syphilis zurückkommen müssen, wird auch

neuerdings allgemein eine sehr wichtige Rolle zugesprochen, und von manchen Autoren wird sie sogar ganz allein als Ursache der Veränderungen angeschuldigt; wohl mit Unrecht, da hiebei die eben erwähnten, direkt toxischen Einflüsse sowohl wie das Vorkommen anderer, von den Gefässen unabhängiger Veränderungen (s. u.) übersehen wurden. Die Bedeutung der Gefässveränderungen ergiebt sich einmal dadurch, dass der traumatische Prozess seiner topographischen Verteilung nach sich an den Gefässverlauf anschliesst (Lamy, Koeppen, Wieting, Goldflam), teils finden sich Formen von sklerosierender Meningomyelitis, welche besonders oder ausschliesslich den Rand des Rückenmarks betreffen, entsprechend den zahlreichen, am Rande einstrahlenden Gefässen und der Nachbarschaft der besonders in der Pia ausgebildeten Gefässveränderung (Lamy, Goldflam, Schwarz); teils zeigen sich keilförmige Degenerations- oder auch Infiltrationsherde, welche der Anordnung der tiefer einstrahlenden Gefässe entsprechen. Noch evidenter ist die Wirkung der Gefässerkrankung in Fällen, wo sich an hochgradige Einengung oder Obliteration der letzteren akute Erweichungsherde im Mark angeschlossen hatten. So fand Goldflam Erweichungsherde, welche in ihrer mikroskopischen Beschaffenheit vollkommen mit dem Bild der ischämischen Hirnerweichung übereinstimmten, und wie diese „eigentlich entzündliche Erscheinungen" vermissen liessen, oder solche bloss in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe zeigten. Daneben wurden, jedenfalls als Folge der Gefässerkrankung und der sich anschliessenden Cirkulationsstörungen, Thrombosen, Blutungen, selbst Cystenbildungen im Anschluss an Erweichung konstatiert. Goldflam bezeichnet demzufolge jene zur Erweichung führenden Zustände nicht als Myelitis, sondern geradezu als Myelomalacie (vgl. Tietzen, Ber. f. 1894) und das umsomehr, als ein direktes Übergreifen des Prozesses von den Meningen her auf das Mark in seinen Fällen nicht ausgeprägt war. Es schien sogar, als ob die Randschicht des Markes dem Vordringen der Entzündung einen gewissen Widerstand entgegensetze, was freilich mit anderen Beobachtungen nicht übereinstimmt. Wie viele spätere Autoren, hebt auch Goldflam als in dieser Beziehung wichtig hervor, dass die Gefässerkrankung im Mark viel stärker ausgebreitet ist, als die anderen Prozesse in demselben (s. a. Rosin) resp., dass diese anderen Prozesse bloss an der Stelle der stärksten Gefässalteration vorhanden waren.

Dagegen scheint es uns nicht richtig, wenn andere Autoren, wie z. B. Déjerine und Sottas (4) auch für die Fälle mit chronischem Verlauf und allmählich zustande kommenden Veränderungen von „ischämischer Nekrose" als Folge der Gefässveränderungen oder, wie Adamkiewicz, von einem „chronischen Infarkt" des Rückenmarks sprechen; der Name „Infarkt" wenigstens ist schon für akut entstehende, nekrotische Prozesse in Anspruch genommen. Wieting betont mit Recht, dass es sich in den

Fällen sogenannter „chronischer Myelitis" neben der Verdickung des Bindegewebes und der Gefässe wesentlich um einfache Degenerationen als Ausdruck der chronischen Ernährungsstörung handle.

Von Fällen mit Erweichung sind ferner zu erwähnen jener von Hoppe (8), welcher neben strangförmigen Degenerationen auch keilförmige Entzündungsherde aufwies. Rosin (21) führt seinen Fall von „akuter Myelitis auf syphilitischer Grundlage" ebenfalls auf Gefässerkrankung zurück; die letztere ist nach ihm entschieden älter als die Myelitis; „erst nachdem alle noch zur Verfügung stehenden Gefässbahnen ergriffen waren, alle Reservekräfte in Anspruch genommen waren, stellte sich der Prozess ein und zwar an einer Stelle, wo überhaupt die akute Myelitis am häufigsten zustande kommt, im Brustmark"; zum Teil waren auch hier kleine Erweichungsherde vorhanden und die ganze Degeneration dem Gefässverlauf entsprechend angeordnet. Ähnlich äussert sich über das Verhältnis der Gefässerkrankung zur Markaffektion auch Goldflam. Besonders bemerkenswert ist in dieser Beziehung der Fall Moellers (14) wo sich bei besonders starker Erkrankung der Vasa posteriora rad. Degenerationen besonders in den hinteren Wurzeln und den Hintersträngen des Rückenmarks, also übereinstimmend mit der Gefässanordnung vorfanden. Bemerkenswert ist, dass in diesem Fall der Prozess auf die Gefässe beschränkt war, und sich sonst keine Veränderungen im Gewebe fanden (fettige Entartung oder Zerfallsprodukte in der Gefässwand oder andere Krankheitsprozesse in der Aorta oder anderen grösseren Gefässen waren nicht vorhanden).

Wieting, Koeppen und Schwarz heben ebenfalls den Anschluss des Prozesses im Mark an die Gefässe hervor; in manchen Fällen ist die Verdickung der Intima so hochgradig, dass Obliterationen und Thrombosen zustande kommen, welche das Auftreten der ischämischen Nekrose noch einleuchtender machen. Bis jetzt vereinzelt ist der Befund von Thrombosen mit nachfolgender ziemlich ausgedehnter Blutung, als etwas der Bildung thrombotischer Infarkte nahestehendes, wie von Williamson (28) ein Fall beschrieben wurde; aus der Beschaffenheit der roten Blutkörper, welche die Thromben grösstenteils zusammensetzten und der offenbar frischen Natur der Blutung schliesst Williamson, dass die Thrombose (hervorgerufen durch eine allgemein ausgebreitete Gefässerkrankung) älter sei als die Blutung und die Ursache derselben darstelle. Nebenbei seien hier die Versuche Lamys (Archives de Névrologie 28. 1894) erwähnt, welcher nach Injektion von Lykopodiumsamen in die Gefässbahnen des Rückenmarks Erweichungsherde hämorrhagischen Charakters und zwar ausschliesslich in der grauen Substanz erhielt.

Dass aber auch für die Erweichung nicht ausschliesslich die Gefässveränderungen massgebend sind, beweist der allerdings vereinzelt dastehende Fall von Nonne (17), in welchem trotz Fehlens der Gefässerkrankung

sowie einer Veränderung der Meningen, sich eine akute Erweichung im mittleren Dorsalmark, mit sich daran anschliessenden sekundären Degenerationen, entwickelt hatte; gleichzeitig ein Hinweis auf die von Wieting hervorgehobene Thatsache, dass das syphilitische Gift auch direkt auf das Gewebe wirken könne, und ein Gegenstück zu dem Falle Rosins (4). Freilich können in ähnlichen Fällen Zweifel darüber entstehen, ob der myelitische Prozess auch wirklich durch die Syphilis selbst bedingt gewesen sei. So bezeichnen es Leyden und Goldscheider als unsicher, ob auch nicht spezifische (d. h. nicht durch die gewöhnlichen anatomischen Merkmale der syphilitischen Gefässveränderungen, Infiltration, Bindegewebswucherung etc. gekennzeichneten) Formen der Myelitis durch die Lues zustande gebracht werden. Es gelte das namentlich auch für die bisher beschriebenen Fälle von „centraler Myelitis“.

Vielfach findet man auch Degenerationen im Gebiet von Wurzeln, dorsalen hinteren sowohl wie ventralen vorderen. Aus der neuen Litteratur sind hier die Fälle von Goldflam, Moeller, Rosin und Koeppen besonders hervorzuheben. Die Wurzelerkrankung besteht teils in Umschnürung der Wurzeln durch die narbigen Prozesse in den weichen Häuten, teils in entzündlicher Infiltration, Bindegewebswucherung im Perineurium und Endoneurium, vor allem auch in Veränderung der Gefässe innerhalb der Wurzeln selbst. Gegenüber der seiner Zeit von Kahler geäusserten Anschauung, dass es eine „primäre multiple, syphilitische Polyneuritis“ gebe, verhalten sich Leyden und Goldscheider ablehnend, führen vielmehr alle Degenerationsprozesse in den Wurzeln auf die obenerwähnten Einwirkungen zurück.

Grösstenteils den chronischen Formen der Myelitis angehörend, aber ebenfalls mit Gefässveränderungen vielfach in Zusammenhang zu bringen sind die Höhlenbildungen und das Auftreten eigentümlicher homogener Massen in der grauen Substanz des Rückenmarks, welche hier bloss insofern erwähnt werden sollen, als sie in Fällen syphilitischer Markerkrankungen gefunden wurden; selbstverständlich sind sie für diese in keiner Weise spezifisch, da sie auch bei anderen Erkrankungen vielfach beobachtet werden; sie stehen in inniger Beziehung zu manchen Fällen von Syringomyelie. Lamy, Wieting und Schwarz haben neuerdings derartige Fälle beschrieben. Die Deutung der homogenen Massen variiert insoferne, als die einen Autoren sie für ursprünglich flüssig, für ein Transsudat aus dem Blute halten, welches erst in der Härtungsflüssigkeit zu einer homogenen oder feinkörnigen Masse geronnen sei; während andere dieselbe auf einen Umbildungsprozess der Neuroglia zurückführen, der durch eine eigentümliche Aufquellung derselben eingeleitet würde. Lamy fand die homogene Masse um die Gefässe herum. Wieting giebt für seine Fälle an, dass es sich nicht um eine intra vitam flüssige Masse gehandelt haben könne, dass

vielmehr bei der frischen Untersuchung dieselbe eine deutlich gallertige Beschaffenheit gezeigt habe. Auch fanden sich in derselben einzelne verblassende Zellen und in Zerfall begriffene Nervenfasern, ja selbst Gefässe, deren Wandung vollkommen in der homogenen Umgebung aufgegangen war, sodass man nur mehr ein Lumen, gefüllt mit roten Blutkörperchen wahrnahm; das könnte wohl bei einer intra vitam flüssigen Substanz nicht der Fall sein, vielmehr müsste diese dem inneren Gefässdruck einen gewissen Widerstand entgegensetzen.

Auch ist es Wieting nicht gelungen, in den hyalinen Massen eine feine Körnung nachzuweisen, wie Lamy eine solche bei starker Vergrösserung gesehen hat. Wieting nimmt für seine Fälle eine glasig-hyaline Verquellung der Neuroglia an, deren Zusammenhang mit den Gefässen nicht in Abrede zu stellen sei. In den homogenen Herden, die reich an Gefässen sind, sind die letzteren in ihrer Wand verdickt, sklerotisch oder homogen umgewandelt, ihr Lumen nicht selten obliteriert, die Lymphscheide erweitert und mit Rundzellen angefüllt oder ganz fehlend. Endlich hat Wieting in der homogenen Masse Spalt-Bildungen beobachtet, hebt aber hervor, dass solche Spalten auch durch die Härtung einer flüssigen, resp. gallertigen Masse sehr wohl zustande kommen können. Weiterhin führt Wieting auch die Höhlenbildung auf eine durch die Gefässerkrankung gegebene Umwandlung des Gewebes zurück und erklärt sie durch Zerfall der Glia; gegenüber Schlesinger nimmt Wieting Lymphstauung durch die Kompression, resp. die Wucherungsprozesse in den Aussenhäuten an, welche die weitere Ausbreitung der Höhle durch den nun entstehenden Druck auf die ohnehin schon schlecht ernährte graue Substanz leicht erklären lasse.

Schwarz fand ebenfalls die Höhlenbildung im Zusammenhang mit dem Auftreten einer homogenen Substanz. Letztere war in so grosser Ausdehnung vorhanden, dass das Auftreten sogar das Hervorstechendste des ganzen anatomischen Bildes war.

Die Höhlenbildung beginnt im Vorderhorn des unteren Halsmarks mit Bildung homogener Flecken, die Spalten in ihrem Innern bilden, welche sich weiterhin vergrössern; eine eigene Wand fehlt diesen Höhlen insoferne, als dieselben bloss von einer dünnen Schicht homogener Masse umgeben werden, welche direkt in normales Gewebe überführt. Ähnliche homogene Massen fanden sich in der Gegend der Clarkeschen Säulen. Die Masse zeigt sich feinkörnig und aus einzelnen Schollen zusammengesetzt, vielfach zerbröckelt; in ihrer Umgebung finden sich grosse Spinnenzellen, an einer Stelle steht die Masse in Zusammenhang mit einem frischen myelomalacischen Herd. Etwas verschieden davon sind die Verhältnisse im mittleren Dorsalmark, wo ebenfalls homogene Massen und Höhlen vorhanden waren, welch letztere in Form unregelmässiger Spalten die Massen durchsetzen. Hier finden sich in der homogenen Masse die Gliafasern ziemlich gut erhalten, ebenso waren Ganglienzellen noch inmitten der Masse nachzuweisen. Gegen die Umgebung findet hier ein allmählicher Übergang statt, indem auf die Zone mit homogener Masse ohne alle Struktur sich eine andere Zone anschliesst, in welcher noch einzelne Nervenfasern erhalten sind, dann eine Zone mit deutlichem Maschenwerk, dessen Balken freilich noch sehr dick, wie gequollen erscheinen, welche aber in die gewöhnliche Struktur sklerosierten Gewebes übergeht. Hier fehlten die im Halsmark vorhandenen Spinnenzellen.

Verfasser schliesst aus diesem Befund, dass in seinem Falle an der einen Stelle im Halsmark, der Prozess ein rasch verlaufender, akuter sei, während er im Brustmark sich langsam entwickelt habe; dass im ersteren Teil eine Nekrose, in den unteren Bezirken eine allmählich vor sich gehende Degeneration vorhanden war. Endlich stehen die Bildung homogener Massen und die Höhlenbildung ihrer Verteilung nach in enger Beziehung zur Gefässanordnung, und zwar finden sie sich bloss im Bereich der Arteria commissuralis, sowie jener Grenzzone, welche sowohl von dieser wie auch vom Gebiete der Vasocorona her versorgt wird. Jene Partien, welche von den Vasocorona allein versorgt werden, sind frei. Dementsprechend findet sich die Homogenisation in der grauen Substanz, den innersten Partien der weissen Substanz und der Kuppe der Hinterstränge. Als Ursache für die Homogenisation, welche er für einen eigentümlichen, weder der gewöhnlichen hyalinen, noch einer schleimigen Umwandlung der Glia, auch nicht dem bei der Syringomyelie vorkommenden Prozess entsprechend hält, nimmt Verfasser Cirkulationsstörungen an, welche durch die syphilitische Gefässveränderung hervorgebracht sind. Die Gefässe waren im ganzen Mark erkrankt, insbesondere auch die Arteria spinalis anterior stark affiziert. Auch die Vasocorona waren so weit erkrankt, dass die Blutversorgung von ihnen aus für jene Teile nicht mehr ausreichte, welche ihr Blut ausserdem auch zum Teil noch von der Centralarterie her beziehen (sog. neutrale Zone). Obwohl nun für die homogene Masse im Halsmark ein akuter regressiver Prozess, für jene im Brustmark ein chronischer Degenerationsvorgang anzunehmen ist, so haben doch beide das gemeinsam, dass die nächste Ursache eine Anämie des Gewebes, hervorgerufen durch eine Gefässerkrankung, darstellt. Zu dieser Ischämie kommt aber noch die Wirkung eines Stauungsödems, welches durch die Schwartenbildung und Verdickung der Meningen hervorgebracht wird, und welches allein das Auftreten von homogenen Massen in diesem Falle nicht erklären könnte. Denn es handelt sich hier offenbar nicht um Einlagerung einer Masse, sondern um Bildung einer solchen aus der Glia. Schwarz nimmt daher an, dass dieser eigentümliche Homogenisationsprozess sich an der Glia unter bestimmten Umständen einstellt und zwar dann, wenn die Glia durch die Ischämie gelitten hat. Weiterhin entstehe durch Verflüssigung der homogenen Masse die Höhlenbildung.

In der folgenden kasuistischen Übersicht finden sich auch noch einige ältere, früher nicht genügend berücksichtigte Fälle:

Goldflam (Über Rückenmarkssyphilis. Wiener Klinik. Nr. 2 u. 3. 1893). Fall 7.Randdegenerationen im ganzen Mark, von aussen her mehr oder weniger tief in das Innere eindringend, an der Stelle der stärksten Veränderung (unteres Brust- und oberstes Lendenmark) bis fast in die graue Substanz. In letzterer Atrophie der Nervenfasern, Gliawucherung, Kernvermehrung, Veränderung der Ganglienzellen (Schwellung, hyalines Aussehen, Vakuolenbildung etc.); im mittleren Lumbalteile eine frische Erweichung mit Körnchen-

zellen, im unteren Brustteil, in der Gegend des rechten Hinterhornes, eine Höhle mit blutig tingiertem Inhalt. Die Gefässe, besonders die Arterien stark verändert; am meisten affiziert ist die Intima, weniger die Media und Adventitia; in der grauen Substanz kleine Blutergüsse und Amyloidkugeln.

Fall 10. Leptomeningitis hypertrophica chronica cerebralis, Meningitis und Myelitis acuta haemorrhagica, Arachnitis fibrosa. Im Rückenmark zwei Herde, von denen die Veränderung auf die Umgebung allmählich übergeht; innerhalb der Herde Gefässveränderung, Verdickung der Intima mit kleinzelliger Infiltration, Veränderung der Ganglienzellen, Neurogliawucherung. Die Pia war besonders um die Gefässe infiltriert, ein Übergang der Infiltration auf das Mark aber nicht vorhanden. Die Fasern der Wurzeln zum Teil in Degeneration, die kleinzellige Infiltration in der Pia trug den Charakter einer gummösen Neubildung.

Fall 11. In der Pia starke Gefässalteration, besonders der Venen, aber auch der Arterien, Infiltration der Adventitia, weniger in dem Piagewebe selbst. In den stärkst veränderten Gebieten auch Degeneration der Wurzeln. Kein Übergreifen der Infiltration von der Pia auf das Rückenmark, die Fortsätze der Pia in dasselbe nicht verdickt. Im Mark findet sich die Erkrankung in Form inselförmig zerstreuter, kleiner Herde, besonders in der weissen Substanz; die Herde erreichen meistens die Pia, ohne aber mit dieser in Zusammenhang zu stehen. Gefässe des Rückenmarks wenig verändert, weder in den Herden noch sonst kleinzellige Infiltration. Die Glia, den Rand ausgenommen, nicht gewuchert, ohne Kernvermehrung. Innerhalb der Herde im Rückenmark Schwellung und feinkörnige Beschaffenheit der Achsencylinder, Zerfall, Quellung der Markscheiden, Schwund von Nervenfasern; in der grauen Substanz die Ganglienzellen in Degeneration; Erweichungen in der weissen Substanz.

Lamy (11) (cit. nach Meyer) fand unter seinen Fällen einmal Infiltration der Pia, welche den Gefässen und Septen entlang auf das Rückenmark, besonders die Hinterstränge übergriff. Die Venen noch stärker verändert als die Arterien; in der grauen Substanz kolloidartige Massen. In dem zweiten Falle eine diffuse Sklerose der weissen Substanz, am stärksten in der Peripherie und von hier in keilförmigen Herden nach innen vordringend („Meningomyélite scléreuse").

Auch in anderen Fällen konstatierte Lamy die stärkere Erkrankung der Venen, einmal fand er sogar die Arterien frei, ferner fand er im Rückenmark in drei weiteren Fällen kleine myelitische Herde.

Moeller (14). Ausgebreitete Erkrankung der weissen Substanz und der hinteren Wurzeln, anämische Nekrose infolge von Cirkulationsstörungen durch Verengerung hauptsächlich der Vasa radicalia postica. Die Nervenelemente der weissen Substanz grösstenteils verschwunden und das übrig gebliebene Gewebe der Neuroglia mit Degenerationsprodukten besetzt. Gleiche Degeneration wie im Rückenmark auch in den hinteren Wurzeln.

Die Arterienerkrankung war der Hauptsache nach auf die Intima beschränkt und bestand wesentlich in einer Endarteriitis; die Adventitia bot nur ausnahmsweise Vermehrung der Zellen. Die verdickte Tunica interna war aus zahlreichen konzentrischen „fusiformen" Zellen zusammengesetzt; die bedeutendsten Veränderungen bestanden in den Gefässen der hinteren Wurzeln. Der syphilitische Prozess beschränkte sich ausschliesslich auf die Gefässe. Die anderen inneren Organe waren frei von demselben.

Wieting (26). 1. Fall. Meningomyelitis mit Verdickung und Verwachsung der Häute, besonders im Halsteil des Markes. Die Verdickung entsteht namentlich durch Wucherung der Endothellage der Arachnoidea. Im Mark Herde verschiedener Art. Hyaline Umwandlung der Glia durch eine Art Quellung derselben, welche meistens von der Umgebung der Gefässe ausgeht. Homogene Umwandlung auch der Gefässwand, Bildung von Zellkonglomeraten und Kugeln in der Verwachsungsschicht zwischen Dura und Arachnoidea. Die gewucherten Endothelien in eine oder mehrfache Schichten oder kompakte Haufen von Zellen zusammengeballt; die central gelegenen derselben erscheinen mehr rundlich; konzentrisch geschichtete Kugeln mit homogenem oder körnigem Centrum, welche mindestens zum grossen Teil aus Endothelzellen hervorgegangen sind. Sehr verbreitet sind im Mark Herde von Neuroglia-Wucherung,

welche meistens von der Nachbarschaft der Gefässe ausgehen. Daselbst Schwellung des Maschenwerkes und Vakuolenbildung, dann Schwinden der feinen Netzbalken; es bleiben bloss feine Körnchen übrig. Nervenfasern an solchen Stellen degeneriert oder in Degeneration. Am Rande der Herde sind die Kerne verringert, wohl durch hyaline Massen zusammengedrängt. Gefässe dickwandig, teilweise infiltriert, ihr Lumen manchmal fast geschwunden. Adventitia meistens stark gewuchert, mit dem umgebenden Bindegewebe verwachsen, stark infiltriert. Die Venen wenig verändert, oft ausgedehnt. Die Gefässe innerhalb des Markes zum Teil in vollkommener Obliteration, ebenso auch eine Obliteration der perivaskulären Lymphräume, indem die Adventitia direkt dem Markgewebe anliegt.

2. Fall. Ähnliche Verdickungen der weichen Häute, besonders in der Halsgegend. Randdegeneration; in der Gegend der stärksten Veränderungen der Häute ein grosser Neurogliaherd am hinteren Umfang, der einen bedeutenden Teil der hinteren Peripherie völlig zerstört hat; aufsteigende und absteigende sekundäre Degenerationen. Auch sonst im Mark Herde von Gliawucherung, teils als Verdickung der Septa, teils um die Gefässe. Höhlenbildung (s. o.).

Koeppen (10). Fall 1. Am unteren Halsmark Verwachsung aller drei Häute mit stärkster Veränderung in der Dura, Wucherung des Endothelbelags zwischen Dura und Arachnoidea. Wurzeln stark mit Kernen durchsetzt, im Rückenmark überall interstitielle Entzündung, die sich an die Septen hält, aber auch vor der Glia nicht Halt macht. Septen und Glia verdickt, besetzt mit Kernen, deren Vorkommen an das Vorhandensein von Gefässen gebunden scheint. Veränderungen auch in der grauen Substanz, Degeneration von Nervenfasern, Bindegewebszüge, dickwandige Gefässe. In den tieferen Abschnitten des Markes nimmt die Dura bloss mehr geringen Anteil an der Veränderung; an den Gefässen die Heubnersche Form der Erkrankung.

2. Fall. Ebenfalls Verdickung der Häute mit Abplattung des Markes. Kompressionserscheinungen.

Nonne (17a). Erscheinungen der akuten Querschnittsmyelitis $^3/_4$ Jahr nach der Infektion; Erweichung im mittleren Dorsalmark mit sekundären Degenerationen. Die weichen Häute und Gefässe vollkommen intakt.

Hoppe (8). Von der Pia auf das Rückenmark übergreifende Infiltration, keilförmige Verdickung der Septa. Die Gefässveränderungen zum Teil einer Endarteriitis entsprechend, häufiger auch die Aussenhäute ergreifend. Im Mark 1. Erweichung, 2. kombinierte Degenerationen verschiedener Fasersysteme (G. S., B. S., Kl. S., Py., Cl. S.).

Williamson (28). Ziemlich ausgedehnte Blutung in der Dorsalregion des Markes, in der grauen Substanz Endarteriitis und Periarteriitis, analoge Veränderungen an den Venen; manche Gefässe vollkommen verschlossen, in anderen Thromben; die Blutung ist auf die thrombotische Verlegung von Gefässen zurückzuführen; Leptomeningitis.

Henriquez. Im unteren Brustmark und Lendenmark Verwachsung der Dura und der Pia zu einer bindegewebigen Masse, besonders an der hinteren Peripherie.

Rosin (21) fand neben einem grösseren Herd von Querschnittmyelitis (Atrophie von Ganglienzellen, Degeneration von Nervenfasern, freies Fett und Körnchenzellen) eine Randdegeneration im ganzen Mark und ausserdem kleine Erweichungsherde in der weissen und grauen Substanz. Die Veränderung des Markes, welche er als „akute Myelitis auf syphilitischer Grundlage" bezeichnet, schliesst sich ihrer Verteilung nach an den Gefässverlauf an. Die Gefässe am stärksten verändert innerhalb der Meningen, aber auch innerhalb des Markes hochgradig affiziert. Zweierlei Gefässveränderungen; die eine besteht in starker Erweiterung der Gefässe mit Infiltration der Adventitia und geringer oder fehlender Infiltration der Intima, die andere entspricht der Heubnerschen Gefässerkrankung und hat mehrfach zu völligem Verschluss und Bildung von Thromben geführt; die letztere Form findet sich bloss innerhalb der Erkrankungsherde, die erstere diffus im Rückenmark.

Spiller (24) fand in einem Falle mit rapidem Verlauf (Entwickelung der Paraplegie in 12 Tagen) fibrinös-eiterige Exsudation an der ganzen Hinterfläche des Markes bis zum zweiten Dorsalnerven hinauf; eine ähnliche aber schwächere Exsudation auch an der Vorderfläche des Markes; die Dura war über dem mittleren und oberen Brustteil adhärent. Zellige Infiltra-

tion und Verdickung der Gefässe fand sich am ausgesprochensten im Dorsalmark. Vom ersten Lumbalsegment ab waren die rechtsseitigen Wurzeln stark degeneriert, die linken bloss wenig affiziert. Die motorischen Vorderhornzellen waren stark pigmentiert, zum Teil geschwollen und vakuolisiert.

H. S. und Py. S. vom Lendenmark an bis zum Halsmark in hohem Masse degeneriert, im Lendenmark die Reflexkollateralen deutlich degeneriert. Am stärksten war die Veränderung im mittleren Dorsalmark. In den Meningen und in der Wand der Meningealgefässe fanden sich zahlreiche miliare Gummen.

Die Symptome stimmen „nicht ganz mit dem Erbschen Typus der syphilitischen Spinalparalyse überein", namentlich wegen des Fehlens der Reflexe.

Spiller führt die Veränderung auf Gefässalteration zurück.

Schwarz (23). Von den drei Fällen bloss bei einem Syphilis konstatiert.

I. Verdickung und Infiltration der Pia, besonders um die Eintrittsstellen der hinteren Wurzeln. Zum Teil junges, in schwieliger Umwandlung begriffenes Gewebe. In der Arachnoidea des Brustmarkes ein umschriebenes Rundzelleninfiltrat. Die Dura zeigt bloss im obersten Dorsalmark wesentliche Veränderungen, bestehend in einer Wucherung des Endothels, welches eine mehrfache Lage bildet. Die Gefässe der Pia zeigen Verdickung, Infiltration, Intimaverdickung, die kleinsten Gefässe hyaline Umwandlung. Die Gefässe der Wurzeln überall verändert. Die Wurzeln vielfach infiltriert, mit verdickten Gefässen. Im obersten Dorsalmark die Wurzeln hochgradig degeneriert. In der grauen Substanz Vermehrung und Erweiterung der Gefässe, Wucherung von Zellen des Centralkanals sowie der Glia in seiner Umgebung. Im Rückenmark Randdegeneration sowie einstrahlende Zonen verdickter Glia. Die degenerierten Randpartien sehr kernreich. Auch Randdegeneration im Hinterstrang. Ausserdem degenerative Erkrankung im Hinterstrange von der Art einer beginnenden Tabes. Vergl. Abschnitt I.

II. Syphilitische Meningomyelitis, meningeale Cyste, im linken Vorderstrang des oberen Brustmarks in den bindegewebigen Schwarten liegend, welche von der Pia und Arachnoidea gebildet werden. Die Cyste hatte eine Kompression des Markes verursacht; ausserdem ringförmige Randdegeneration, keilförmige Entzündungsherde in der weissen Substanz, Bildung dichter Schwarten in der Rückenmarkssubstanz, frische Erweichungsherde, alles im Anschluss an starke Gefässerkrankung, besonders solche der Arterien, Bildung homogener Massen in grosser Ausdehnung im Mark, Hohlräume und Spalten im Halsmark und Brustmark. Die Höhlenbildung im Anschluss an die Entstehung der homogenen Masse, welch letztere auf eine Quellung der Glia und Umwandlung derselben zurückgeführt wird.

Wie schwer übrigens die Diagnose in manchen Fällen sein kann, beweist der von Juliusburger und Meyer (9) kürzlich veröffentlichte Fall.

Bei einem syph. infiziert gewesenen Individuum kein Zeichen von Lues bei der Sektion. Infiltration der Pia, von welcher aus entlang den Gefässen dichte Zellzüge das Rückenmark durchsetzen, ausserdem diffuse Infiltrationen, besonders in den Seitensträngen und noch mehr in der grauen Substanz der Vorder- und Hinterhörner, der Rand wenig ergriffen; keine Intimaverdickung im Sinne Heubners, keine Verengung des Lumens; nirgends Tumorbildung, Gummen oder Tuberkel, keine Nekrose oder Bindegewebsneubildung; mit Marchi im Rückenmark schwarze Tüpfelung diffus über den ganzen Querschnitt; die motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns und der Centralwindung weisen nicht mehr die Nisslschen Körper auf, sondern sind trüb, verwaschen und zeigen ein sehr feines Netzwerk. Die Verfasser rechnen den Fall zu den infektiösen Granulomen.

Benda (2) wies auf die Ähnlichkeit hin, welche die ersten Anfänge der syphilitischen Zellneubildung mit den leukämischen Prozessen aufweisen können, indem in beiden Fällen zuerst die Lymphscheiden der Gefässe betroffen werden und in beiden Prozessen die mononukleären Zellelemente

überwiegen. Allerdings finden sich bei Syphilis sehr bald Epitheloidzellen und „Plasmażellen“.

Aus dem Vorhergehenden ergiebt sich von neuem, welche grosse Bedeutung die Gefässveränderung für die luetischen Erkrankungen des Central-Nervensystems besitzt. Diagnostisch ist diese Bedeutung um so grösser, als die Frage, ob man auf Grund des anatomischen Befundes allein die Diagnose auf Rückenmarkssyphilis stellen darf oder nicht, immer noch von verschiedenen Seiten nicht ganz gleich beantwortet wird. Da dies indes nicht nur für das Rückenmark, sondern für das Nervensystem überhaupt gilt, so sollen die betreffenden Verhältnisse hier nur eine kurze Darstellung finden.

Trotzdem im Anschluss an die Untersuchungen von Baumgarten und Rumpf eine grosse Anzahl von Autoren sich gegen die Heubnersche Anschauung von der spezifischen Natur der bei der Lues zu findenden Gefässveränderung ausgesprochen haben, insbesondere die Anschauung von der spezifischen Natur der Endarteriitis gegenwärtig wohl als widerlegt zu betrachten ist, konnte die Frage nach der Bedeutung der letzteren bisher immer noch nicht zur Ruhe kommen.

Es liegt das daran, dass die fragliche Arteriitis bei syphilitischen Prozessen so vielfach und typisch gefunden worden ist, dass man ihr dennoch eine gewisse, wenn auch beschränkte diagnostische Bedeutung zugesprochen hat und dann daran, dass neuerdings wieder der Endarteriitis, der Intimaverdickung, in zweifacher Beziehung ein grösserer Wert beigelegt wurde; einmal sind wieder Stimmen laut geworden, welche den Beginn der syphilitischen Gefässveränderung, entgegen den Anschauungen von Baumgarten, Rumpf u. a. doch wieder in der Intima zu finden glaubten und die Veränderung der Aussenhäute für sekundär hielten; und zweitens ist eine selbstständige Endarteriitis, wenn sie auch für Lues als spezifisch nicht gelten kann, doch als eine Veränderung hingestellt worden, welche bei der Syphilis besonders häufig und in besonders grosser Ausdehnung sich einstellt; es würde also selbst der einfachen, von der syphilitischen Arteriitis wohl zu unterscheidenden Endarteriitis eine gewisse diagnostische Bedeutung, wenigstens der Wert eines Wahrscheinlichkeitsbeweises für das Vorhandensein einer Lues zukommen. Über alle diese Punkte sind die Ansichten gegenwärtig noch geteilt. Wie eben erwähnt, nehmen auch jetzt noch manche Autoren den Ausgang des Prozesses von der Intima an; sie stützen sich vor allem darauf, dass sie entweder überall oder doch an vielen Stellen vorzugsweise oder bloss die Intima verändert fanden, die Aussenhäute aber nur inkonstant affiziert waren; doch ist in solchen Fällen in Betracht zu ziehen, dass die syphilitische Arteriitis die Gefässe gerne fleckweise befällt und dann von solchen Stellen der syphilitischen „Panarteriitis“ aus eine Verdickung der Intima über grosse Strecken hin sich ausbreiten kann; ebenso ist auch die

Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der Krankheitsprozess der gesamten Gefässwand wieder zurückgeht, und dann aber Residuen in Form der Intimaverdickung zurücklässt (Schmaus, Schwarz). Endlich könnte auch bei Syphilitischen eine Endarteriitis, selbst wenn sie hochgradige Gewebserkrankungen zur Folge gehabt hatte, eine solche nicht spezifischen Ursprungs, sondern Folge einer allgemeinen Veränderung des Cirkulationsapparates, z. B. von Atheromatose, darstellen. Anderseits ist natürlich a priori auch die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass auch eine allgemeine Endarteriitis die Folge einer Lues sein kann. Zu den Fällen, in welchen entweder bloss die Intima erkrankt war oder doch diese so überwiegend, dass der Ausgangspunkt des Prozesses in diese verlegt werden zu müssen schien, oder wo die Erkrankung der Intima wenigstens als selbständig und von der Affektion der Aussenhäute unabhängig gedeutet wurde, gehören die Fälle von Ewald (Erkrankung an der Gefässwand von innen nach aussen fortschreitend), Moeller (die Arterienerkrankung hauptsächlich auf die Intima beschränkt, die Adventitia zeigt bloss ausnahmsweise eine Vermehrung der Zellen) und von Rosin; letzterer unterscheidet zweierlei Gefässerkrankungen; eine allgemein verbreitete, die von Heubner beschriebenen entsprechende Form, wo die Dickenzunahme der Gefässe von der Intima ausgeht, und eine zweite Form, welche sich bloss an den Gefässen innerhalb der Erkrankungsherde des Markes vorfand, wobei die Gefässe stark erweitert waren und die Intima allein sich verdickt zeigte. Goldflam lässt die Frage nach dem Ausgangspunkt der Erkrankung unentschieden; er fand in den einen Präparaten vorwiegend die Intima beteiligt, in anderen Fällen die äussere Schicht der Venen, in wieder anderen alle Schichten der Gefässwand der Arterien sowohl wie der Venen. Williamson fand Endarteriitis und Periarteriitis, ähnlich Wieting.

Es scheinen also immerhin Fälle zu existieren, in welchen die Veränderungen sich auf die Intima beschränkt hatten, sodass der Intimaverdickung eine grössere Bedeutung und Selbständigkeit zugesprochen werden muss, als von Baumgarten, Rumpf, Schmaus u. a. geschehen ist, eine Ansicht, welcher sich auch v. Leyden und Goldscheider[1]) anschlossen. Auch Marchand äussert sich in ähnlichem Sinne; er unterscheidet strenger zwischen den entzündlichen Prozessen an den Gefässen und der Verdickung der Intima; es sei sicher unrichtig, dass immer zuerst die Neubildung in der Intima vorhanden sei, an welche die Entzündung sich erst anschliesse; bei allen entzündlichen Prozessen sei vielmehr Neubildung und Entzündung vereinigt; die letztere gehe sicher von der Adventitia aus, jedoch könne die Verdickung der Intima, wenn einmal die Arterien ergriffen sind, selbständig auf grössere Strecken hin fortschreiten.

---

1) Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagels Spez. Pathol. und Therapie. Bd. X. 1896.

Betreff der diagnostischen Bedeutung der syphilitischen Gefässveränderung — der Frage, ob man aus dem Verhalten der Gefässe die Diagnose auf Syphilis stellen kann oder nicht — muss zunächst zwischen der Arteriitis im allgemeinen, der „Panarteriitis" (Rumpf) und der Intimaverdickung, „Endarteriitis" unterschieden werden. Über die erstere wurde schon im letzten Referat ausführlicher berichtet, insbesondere sei hier nochmal auf die Kritik verwiesen, welche Boettiger an derselben geübt hat, eine Kritik, welche allerdings von Redlich u. a. als zu scharf bezeichnet wird. Indes scheint uns hier auch keine prinzipielle Differenz in den Meinungen vorhanden zu sein; dass der anatomische Befund der sog. syphilitischen Arteriitis nicht dazu berechtigt, die Diagnose mit Sicherheit auf Lues zu stellen, ist in der letzten Zeit nicht mehr bestritten worden, und anderseits hat auch Boettiger nicht geleugnet, dass dieser Befund ein für die Diagnose der Syphilis wesentlich unterstützendes Moment sei, mindestens den Verdacht auf Syphilis hinleiten müsse, und — wenn andere Ursachen der Gefässerkrankung ausgeschlossen sind — die Annahme der ersteren sogar wahrscheinlich mache. In diesem Sinne äussern sich auch die meisten der neueren Autoren, so Schwarz, Marchand, v. Leyden und Goldscheider.

Lamy hat geglaubt, darin ein für den luetischen Prozess typisches Merkmal zu finden, dass die Erkrankung der Venen bei Syphilis allein vorhanden sein könne, oder doch sehr ausgeprägt sei; nun findet man zwar in mehreren Arbeiten (von denen ausser den Mitteilungen von Lamy selbst hier noch die von Siemerling (Ber. 1894. S. 750), Kahane, Raymond, Greiff, Sottas erwähnt werden sollen) angegeben, dass die Venen sehr stark befallen sind, aber in anderen wieder, dass die Arterien sich stärker ergriffen zeigen als die Venen, und endlich fand Schwarz die gleichen Veränderungen der Venen auch in Fällen nicht spezifischer Erkrankung und führt die Resultate Lamys und anderer Autoren darauf zurück, dass diese eben bloss syphilitische Formen der Meningomyelitis untersucht hätten.

Von allen diesen Erörterungen wird aber die schon von Baumgarten beschriebene Form der gummösen Arteriitis mit echten, umschriebenen Gummen in der Gefässwand nicht berührt, wenigstens nicht für Fälle, in denen eine Tuberkulose ausgeschlossen ist, welche ähnliche Veränderung in Form von umschriebenen Granulomen an den Gefässen hervorrufen kann.

Der Endarteriitis wird wohl gegenwärtig von niemand eine spezifisch diagnostische Bedeutung mehr zugeschrieben, dagegen wird ihr Vorkommen mehrfach erwähnt und insbesondere darauf hingewiesen, dass sie sich bloss bei Syphilis in so grosser Ausdehnung vorzufinden pflege, während sie bei nicht syphilitischen auf kleinere Strecken beschränkt sei. Doch kann diesem Punkt in Anbetracht der allgemeinen Ausbreitung der Atheromatose wohl bloss ein sehr beschränkter diagnostischer Wert zugesprochen werden. Bis zu einem gewissen Grad spricht allerdings jugendliches Alter (Boettiger,

v. Leyden und Goldscheider, v. Rad) eher für die syphilitische Natur einer Gefässerkrankung als für Atheromatose; indes sind auch hier wieder allgemeine Verdickungen der Intima im ganzen Gefässsystem, wie sie sich an allgemeine Cirkulationsstörungen, z. B. bei Hypertrophie des Herzens etc. anschliessen, auch für viele Fälle gegen eine solche Annahme anzuführen; ein wichtiges Moment kann aber die Endarteriitis für die Diagnose auf Syphilis wohl sein und auch für sich allein Ernährungsstörungen durch Gefässverschluss, Thrombose etc. zur Folge haben.

In ähnlichem Sinne äussert sich auch Meyer (12a) in seinem zusammenfassenden Referat. Bezüglich der Endarteriitis fügt er hinzu, dass dieselbe, wenn sie selbständig und auf grössere Strecken hin auftritt, wohl mit einer gewissen Bestimmtheit als syphilitischen Ursprungs angesehen werden dürfe; übrigens sei für dieselbe, wenn sie auch in anderen Organen vorkomme, doch das Nervensystem eine zweifellose Prädilektionsstelle.

Marinesco (12) fand in einem Falle eine hyaline Degeneration der Gefässe, welche er als amyloidähnliche Umwandlung der Intima auffasst und direkt auf die Wirkung der Syphilis bezog, die ja auch sonst vielfach als Ursache der Amyloidbildung angesehen wird. Dieselbe sei wohl zu unterscheiden von der sekundären Form der Endarteriitis obliterans, welche häufiger vorkomme und nicht für die Degeneration der Nervenelemente von Bedeutung sei; es giebt also nach Marinesco neben der entzündlichen Form der luetischen Gefässerkrankung (Heubner) auch noch eine zweite, einfach degenerative, welche aber primär auftreten kann. Eine irgendwie spezifische Bedeutung darf man wohl auch dieser Form nicht zusprechen, so wenig wie sonst aus dem Vorhandensein von Amyloiddegeneration auf Lues geschlossen werden darf; übrigens kommt eine der amyloiden Entartung ähnliche hyaline Umwandlung auch unter anderen Verhältnissen, so z. B. an kleineren Gefässen regelmässig bei Atheromatose vor.

Meyer (12a) hat auch über das zeitliche Auftreten der syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems die Daten zusammengestellt, von denen wir als auf das Rückenmark bezüglich folgendes entnehmen:

Im Falle von Pick 6 Monate nach der Infektion, Gilles de la Tourette 3 Wochen, Ellinger 8 Wochen, Nonne 3 Monate, Moeller 1/2 Jahr, Sottas 2 Jahre, 14 und 11 Monate, Lamy 1 Jahr, Mornet 5—7 Monate und 1, resp. 2 Jahre, Goldflam von 18 Fällen 4 im 1. Halbjahr, 2 im 2., 3 nach einem Jahr, 4 im Verlauf des 2. Jahres und 5 nach mehr als 5 Jahren. Die Entstehung der Erbschen syphilitischen Spinalparalyse (s. u.) wurde schon 8 Wochen nach der Infektion beobachtet (Ellinger); meist entwickelt dieselbe sich im Verlauf der ersten 3—6 Jahre.

Die syphilitischen Veränderungen des Rückenmarks treten also wie die des Gehirns im allgemeinen viel rascher nach der Infektion auf, als man früher angenommen hatte. Näheres vergl. bei Meyer (l. c., S. 754).

Was die Lokalisation der syphilitischen Myelitis betrifft, so erwähnt Rosin für die akuten Formen, dass auch die luetische besonders

im Brustmark auftritt, welches überhaupt eine Prädilektionsstelle für die Myelitis sei. Schwarz konnte weder in den Beziehungen der Erkrankung zu den einzelnen Segmenten, noch zu den einzelnen Partien der Rückenmarksperipherie irgend einen Unterschied finden, indem in allen Fällen der Prozess den grösseren Teil des Rückenmarks, am stärksten das Dorsalmark betraf, und überall die hintere Peripherie den Hauptsitz der Erkrankung abgab. Die seiner Zeit von Siemerling hervorgehobene absteigende Tendenz der syphilitischen Erkrankung konnte Schwarz bloss insoferne bestätigen, als in einem Falle auch die Medulla oblongata analoge Veränderungen aufwies, während in einem anderen Falle die ersten Veränderungen erst in der Höhe des dritten Halsnerven einsetzten.

Gilles de la Tourette (citiert nach Meyer) führt spezifische Spinalerkrankungen, welche bei 18, 19, 20 und 22jährigen Individuen aufgetreten waren, auf hereditäre Lues zurück. Er fand eine diffuse Meningomyelitis, ähnlich der interstitiellen Hepatitis; auch Poliomyelitis will er beobachtet haben.

Über die von Erb aufgestellte und als für sich begrenztes Krankheitsbild bezeichnete Form einer syphilitischen Spinalparalyse liegen seitdem wohl zahlreiche klinische Beobachtungen, aber wenig anatomisches Material war. Es wurde schon erwähnt (Ergebnisse 1894), dass Kuh eine Anzahl von diesbezüglichen anatomischen Beobachtungen zusammengestellt hat, sowie dass anderseits Oppenheim die Berechtigung, ein solches Krankheitsbild aufzustellen, bestritt und dasselbe als Teilerscheinung, resp. als ein gewisses Stadium der gewöhnlichen syphilitschen Meningomyelitis auffasst.

Auch v. Leyden und Goldscheider (l. c.) äussern sich (l. c. S. 337) insoferne im Sinne Oppenheims, als sie annehmen, dass der Erbsche Symptomenkomplex bloss eine bestimmte Form und Entwickelungsstufe der allgemeinen spinalen, bezw. cerebrospinalen Lues darstelle, bezeichnen es aber anderseits als fraglich, ob die syphilitische Affektion des Markes von den Meningen ausgehe; letzteren Punkt hebt auch Muchin (16) hervor. Es wäre möglich, dass die Fälle, welche unter dem von Erb beschriebenen Krankheitsbild auftreten, auf einer auf das Mark beschränkten Affektion beruhen. Bruns, Marie, Orlowsky und Ellinger äussern sich ebenfalls gegen die Erbsche Anschauung. Dagegen haben sich Gerhard, Mendel, Lewin, Lamy, Sachs, Muchin, Popow, Trachtenberg (25) derselben angeschlossen. Friedmann und Hoffmann fanden ähnliches auch bei hereditärer Syphilis (cit. nach Nonne).

Eine Anzahl von Autoren haben neuerdings dem anatomischen Befund, welcher in Fällen syphilitischer Spinalparalyse zu erheben war, noch eine engere Deutung gegeben, insofern als sie dieselbe als eine Systemerkrankung

im Sinne Strümpells bezeichnen. Damit wäre dann die Erbsche Form nicht als eine Meningomyelitis, sondern als eine jener toxischen Wirkungen des luetischen Giftes anzusehen, auf welche neuerdings auch wieder Wieting hingewiesen hat und die eine andere Art der Wirkung der Lues darstellen, wie die gewöhnlichen entzündlichen Prozesse. Muchin, Trachtenberg und Nonne (17) betrachten in diesem Sinne die Entstehung der Spinalparalyse als toxische Wirkung. „Während das Syphilisgift in einen Fällen die Hinterstränge zur Degeneration bringt und so das Bild der Tabes erzeugt, ergreift sie in anderen Fällen in ähnlicher Weise teils isoliert, teils kombiniert mit anderen Fasersystemen die Pyramidenbahnen".

Anderseits ist allerdings damit der fraglichen Krankheitsform wieder etwas von ihrer Spezifität genommen, in dem eine Spinalparalyse toxischer Art auch durch andere Gifte hervorgerufen werden kann. Muchin und Trachtenberg weisen darauf hin, dass auch durch Pellagra, durch Lathyrismus etc. ähnliche Erkrankungen zustande gebracht werden und letzterer Autor schlägt vor, von einer „Paralysis spastica toxica" mit Hinzufügen des Beiwortes „syphilitica", „pellagrosa", „ex lathyrismo" etc. zu sprechen. Neues anatomisches Material hat bloss Nonne beigebracht. Zunächst hat er aus der älteren Litteratur zwei bisher noch nicht in diesem Sinne gedeutete Fälle herangezogen und als syphilitische Spinalparalyse gedeutet, nämlich jenen von Westphal (Arch. psych. XV. S. 224, Degeneration der Py.-S., Py., Py. Kl. B. sowie geringe Affektion der G. S. im Halsmark und Dorsalmark, also das Bild der von Strümpell, Schultze und Kahler und Pick aufgestellten Systemerkrankung, an welche freilich Westphal selbst nicht glaubte); ferner rechnet Nonne hieher den Fall von Minkowsky (Degeneration der Py.-S. und Kl. B.) mit dem schon früher hierher gerechneten Falle von Strümpell, endlich den von Eberle (München. mediz. Abhandlg. 1896, erste Reihe, Heft 26) beschriebenen. Dazu fügt Nonne selbst zwei neue, anatomisch untersuchte Fälle, von welchen der eine vollkommen hieher gehört, während der andere neben einer Querläsion noch primäre, systematische Degenerationen erkennen liess. Es liegen also jetzt fünf Fälle vor, in welchen bei dem Bilde der syphilitischen Spinalparalyse eine kombinierte Systemerkrankung gefunden worden ist.

Im ersten Fall Nonnes, welcher klinisch das typische Bild der syphilitischen Spinalparalyse bot, fand sich eine kombinierte systematische Degeneration, wie sie Strümpell beschrieben hat, bei welcher die G. S. und Kl B. bekanntlich absteigend degenerieren sollen. Im oberen Teil des Markes waren dieselben stark degeneriert, während dagegen die Py.-S, welche primär bekanntlich aufsteigend degenerieren, am kaudalen Ende stärker ergriffen waren. Es war nach dem anatomischen Befund auszuschliessen, dass etwa der Prozess von den Gefässen oder von einer primären Degeneration der Ganglienzellen seinen Ausgang genommen habe. Im zweiten Falle lag allerdings eine Myelitis dorsalis vor, aber ohne Alteration der Gefässe (bloss einfache Wandverdickung und ohne Meningitis und spezifische Infiltrationen des Markes selbst), dagegen fand sich in den Seitensträngen neben der typischen absteigenden Degeneration eine Affektion der Py.-S. oberhalb der Läsion, sowie eine solche der Kl. B., bei wahrscheinlich

intakter Cl. S., welche sich in der ganzen Ausdehnung dieser Systeme nachweisen liess. Die Affektion der Hinterstränge beschränkte sich oberhalb der Querschnittsläsion auf eine sekundäre aufsteigende Degeneration der G. S., unterhalb der Läsion auf eine sekundäre absteigende, kommaförmige Degeneration. Es fand sich also eine Kombination einer chronischen Dorsalmyelitis mit aufsteigender und absteigender Degeneration, daneben aber eine primäre Erkrankung der Kl B. und Py.-S.

Während man die erstgenannte Affektion im Sinne Oppenheims deuten könnte (abgesehen davon, dass die Häute intakt waren), ist die letztgenannte als selbständige Degeneration aufzufassen.

Diese von Nonne angenommene Deutung der Strangdegenerationen als primäre würde für den zweiten Fall ihre Berechtigung verlieren, wenn die neuerdings von Klippel aufgestellte Lehre von der retrograden Degeneration sich bewähren sollte; doch wollen wir hier, da die letztere Frage noch nicht spruchreif ist, einfach auf diesen Punkt hinweisen. Ist die Deutung Nonnes richtig, so müssten, soweit die spärlichen anatomischen Befunde es gestatten, auch für den Erbschen Symptomenkomplex wohl verschiedene anatomische Veränderungen angenommen werden. Das Auftreten syphilitischer entzündlicher Prozesse im Mark mit besonderer Beteiligung der Seitenstranggebiete und nach oben und unten vom Hauptherd abnehmender Intensität der Veränderung einerseits, eine toxische Erkrankung systematischen Charakters dieser letzteren Bahn oder dieser mit anderen Bahnen zusammen andererseits. Statt der Oppenheimschen Bezeichnung „Meningomyelitis“ wäre für den ersten Fall wohl die einfache Bezeichnung „syphilitische Myelitis“ richtiger mit Rücksicht darauf, dass nicht alle entzündliche Prozesse des Markes von den Meningen primär ihren Ausgang nehmen und auch nicht einmal notwendig die letzteren befallen müssen (v. Leyden, Goldscheider, Boettiger).

VII. Tuberkulöse Meningomyelitis.

Litteratur.

1. Gunsser, Beitrag zur Kenntnis der Rückenmarkstuberkulose. Inaug.-Dissert. Tübingen 1890.
2. Goldscheider, Über Myelomeningitis cervicalis anterior bei Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1891.
3. Hascovec, Contribution à l'étude de la tuberculose de la moëlle épinière. Arch. de neurol. T. XXX. Nr. 103. S. 177.

Dass sich bei der sogenannten tuberkulösen Basilarmeningitis nicht bloss sehr häufig die Meningen des Rückenmarks, sondern auch nicht selten die Substanz des letzteren selbst beteiligt, ist schon längere Zeit bekannt und besonders durch die Untersuchungen von Schultze (Virchows Arch. 68), Williams (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 25) und Hoche (Arch. für Psych. XIX) und neuerdings von Goldscheider (2) betont worden. Die

Beteiligung der Rückenmarksubstanz besteht teils in Quellungszuständen, teils im Auftreten von Infiltration, welche sich vom Rande der Medulla her mehr oder weniger in seine Substanz hinein verbreiten, besonders oft den Septen und einstrahlenden Gefässen folgen, teils in Erweichungsherden, welche auf Ischämie durch Gefässverschluss zurückgeführt werden, teils endlich in Ausbildung echter Tuberkel innerhalb der Rückenmarksubstanz. Es kann sich also eine echte tuberkulöse Meningo-Myelitis mit Auftreten umschriebener Kanälchen ausbilden. Schmaus (Die Kompressionsmyelitis bei Karies der Wirbelsäule. Wiesbaden 1890) fand Tuberkel im Mark auch bei chronischer tuberkulöser Meningitis, welche sich an Wirbelkaries angeschlossen hatte. Auch experimentell konnte Schmaus im Anschluss an tuberkulöse Pachymeningitis und Meningitis entzündliche Infiltration, Quellung und Degenerationserscheinungen des Nerven-Parenchyms, sowie die Bildung typischer Tuberkel in der Rückenmarksubstanz in mehreren Fällen nachweisen.

Über Fälle einer disseminierten Tuberkulose des Rückenmarks liegen Beobachtungen vor, von Lionville (Arch. de phys. 1870, p. 49. V.), Hutinel, Raymond (Revue de méd. 1886), Rendu (Union med. 1886), (citiert nach Hascovec). In neuerer Zeit wurde ein derartiger Fall von Gunsser (1) unter der Leitung Zieglers bearbeitet; es handelt sich um einen chronischen Prozess, der mehrere Monate dauerte und klinisch das Bild der unvollkommenen Querschnittläsion aufwies. Bei der Untersuchung des Markes zeigte sich in seinen Häuten zwar mehrfach umschriebene und diffuse Infiltration, besonders in der Umgebung der Gefässe, aber nirgends Tuberkel; im Mark fanden sich ähnliche, teils diffuse, teils umschriebene, grösstenteils adventitielle Infiltrationen, welche vielfach mit den Gefässen und Septen von der Pia her ins Mark eindrangen; daneben lagen in der weissen und grauen Substanz des letzteren zahlreiche typische, grosszellige und gemischtzellige Tuberkel (bis zu vier Stück in einem Querschnitt) von denen ebenfalls bei manchen der Nachweis des Ausgangs von der Gefasswand geführt werden konnte; ferner umschriebene nekrotische Herde mit Degeneration und Körnchenzellen, entstanden durch den mehrfach zu beobachtenden Verschluss von Arterien durch eine tuberkulöse Arteriitis; starke Hyperämie und einzelne Blutungen, fettige Degeneration von Ganglienzellen, Ausfüllung von Lymphbahnen mit Zerfallsmassen; die Behinderung des Lymphstromes ist nach Gunsser ebenfalls an dem Zustandekommen der Degenerationen beteiligt. Der Fall entspricht also einer tuberkulösen Myelitis mit disseminierten Tuberkeln, Cirkulationsstörungen, einfachen Degenerationen und Entzündung der Meningen ohne Bildung von Knötchen in den letzteren. Auf solche Fälle bezieht sich wohl auch der Passus, welchen Ziegler in seinem Lehrbuche (VII. Auflage 1892, S. 301) bei Besprechung der Rückenmarkstuberkulose bringt.

Die dritte Form bildet eine mehr selbständige, d. h. von den Meningen unabhängig disseminierte Tuberkulose, bei welcher sich sowohl in der weissen wie in der grauen Substanz typische Tuberkel sowie perivaskuläre Zellanhäufungen bilden, welche durch die gesetzten Cirkulations- und Ernährungsstörungen zahlreiche Degenerationsherde sowie auch sekundäre Strangdegenerationen veranlassen. Sie ist bis jetzt wenig beobachtet worden, doch ist es nicht ausgeschlossen, dass ein Teil der Fälle von disseminierter und diffuser Myelitis, die beobachtet wurden, tuberkulöse Erkrankungen waren. Die kleinsten Herde sind mit blossem Auge nicht zu erkennen, grössere bilden graue und käsige Knötchen, die grösseren Degenerations-Herde zeigen das Bild der weissen Erweichung. Auffallend ist, dass dieser Passus in der folgenden Auflage des Zieglerschen Lehrbuches (1895) fehlt.

In dem von Hascovec (3) beschriebenen Falle von „medullärer Tuberkulose" des Rückenmarks handelte es sich auch um tuberkulöse Meningomyelitis, diffus entzündliche Infiltration der Pia und der Wurzeln mit Entwickelung von umschriebenen Tuberkeln in den weichen Häuten; daneben waren im Rückenmark teils diffuse, teils umschriebene Infiltrationen mit Leukocyten vorhanden, welche mit den Gefässen und Bindegewebssepten von aussen her ins Rückenmark eindrangen und dem Gefässverlauf folgend, in der weissen wie in der grauen Substanz auftraten, sowie umschriebene typische Tuberkel von der gewöhnlichen Struktur mit Epitheloidzellen und Riesenzellen, von welchen ebenfalls die Entwickelung in der Gefässwand nachgewiesen wurde. Doch betrachtet Hascovec auch umschriebene Rundzelleninfiltrate als beginnende „embryonale Tuberkel", was mit den, wenigstens in Deutschland üblichen Ansichten nicht wohl vereinbar ist. Degenerationen finden sich in der Nähe der Infiltrate und Tuberkel, dagegen keine ausgedehnteren sekundären Degenerationen. Es handelt sich also um eine disseminierte Meningomyelitis mit Entwickelung zahlreicher Tuberkel in allen Teilen des Markes, besonders — wie nach Hascovec in solchen Fällen gewöhnlich — im Dorsalmark.

Hier liegt also im Gegensatz zu dem von Gunsser beschriebenen Falle eine Meningo-Myelitis vor.

III. SPEZIELLE MYKOPATHOLOGIE.

1. Über pathogene Hefen und Schimmelpilze.

Von

O. Busse, Greifswald.

Litteratur.

1. Aievoli, Eriberto, Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi. Vol. II—C. Fasc. 9.
2. Derselbe, Nuova contribuzione allo studio dei blastomiceti nei neoplasmi. Rif. med. Nr. 276. 1895.
3. Derselbe, Ricerche sui blastomiceti nei neoplasmi. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 20. S. 745 1896.
4. Claudio Fermi und E. Aruch, Über eine neue pathogene Hefenart und über die Natur des sogenannten Cryptococcus farciminosus Rivoltae. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 17. S. 593. 1895.
5. Binaghi, Roberto, Über das Vorkommen von Blastomyceten in Epitheliomen und ihre parasitäre Bedeutung. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 23. 1896.
6. Braithwaite, On the microorganism of cancer. The Lancet. 1895.
7. Buschke, A., Über Hefemykosen bei Menschen und Tieren. Sammlung klin. Vorträge, begründet von Richard von Volkmann. Nr. 218.

7a. Derselbe, Über Hautblastomykose. Verhandl. des VI. Deutschen Dermat.-Kongr.

8. Busse, Otto, Über parasitäre Zelleinschlüsse und ihre Züchtung. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 16. 1894.
9. Derselbe, Über Saccharomykosis hominis. Virchows Arch. Bd. 140. 1895.
10. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über Saccharomykosis. Virchows Arch. Bd. 144. 1896.
11. Derselbe, Die Hefen als Krankheitserreger. Berlin (August Hirschwald) 1897.
12. Casagrandi, O., Über die Differentialdiagnose der Blastomyceten. Annal. d'Igiene sperimentale. Vol VIII. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 753.
13. Derselbe, Über einige Ursachen der Nichtkultivierbarkeit der in den tierischen Organismus eingeimpften Blastomyceten. Annal. d'Igiene sperimentale. Vol. VIII. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24 S. 755.

14. Casagrandi, Der Saccharomyces ruber. Ann. d'Igiene sperimentale. Vol. VIII. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 757.
15. Derselbe, Über das Vorkommen von Blastomyceten in dem Darmkanal gesunder und mit Diarrhoe behafteter Kinder. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 758.
16. Derselbe, Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 759.
17. Casagrandi, O. und Buscalioni, L., Der Saccharomyces guttulatus. Annal. d'Igiene sperimentale. Vol. VIII. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 757.
18. Colpe, Hefezellen als Krankheitserreger im weiblichen Genitalkanal. Arch. f. Gynäkol. Bd. 47. 1894.
19. Corselli und Frisco, Pathogene Blastomyceten beim Menschen. Beiträge zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 18. S. 368. 1895.
20. Curtis, Contribution à l'étude de la saccharomycose humaine. Annales de l'Institut Pasteur. 1896.
21. Derselbe, Presse médicale. 28. Sept. 1895.
22. Derselbe, Soc. de biol. 9. Nov. 1895.
23. Gilchrist, T. C., A case of blastomycetic dermatitis in man. The John Hopkins Hosp. Rep. Vol. I. p. 209.
24. Derselbe, Two cases of protozoan infection of the skin and other organs. The John Hopkins Hosp. Rep. Vol. I p. 209.
25. Gilchrist, T. C. and Royal Stokes, The presence of an oidium in the tissues of a case of pseudolupus vulgaris. Bull. of John Hopkins Hosp. Vol. VIII. Nr. 64.
26. Kahane, Max, Sitzung des Wiener med. Klubs vom 13. März 1895.
27. Derselbe, Über das Vorkommen von Blastomyceten in bösartigen Geschwülsten. Centralblatt f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 18. 1895.
28. Maffucci, Angelo und Luigi Sirleo, Beobachtungen und Versuche über einen pathogenen Blastomyceten bei Einschluss desselben in die Zellen der pathologischen Gewebe. Centralbl. f. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 6. Nr. 8.
29. Dieselben, Neuer Beitrag zur Pathologie eines Blastomyceten. Ebenda. Bd. 6. Nr. 11.
30. Dieselben, Weitere experimentelle Untersuchungen über einen Blastomyceten. Ebenda. Bd. 7.
31. Dieselben, Über die Blastomyceten als Infektionserreger bei bösartigen Tumoren. Zeitschrift f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 27. H. 1. 1898.
32. Pelagatti, Marcus, Über Blastomyceten und hyaline Degeneration. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 25. S. 157. 1897.
33. Rabinowitsch, Lydia, Untersuchungen über pathogene Hefearten. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 21. 1895.
34. Roncali, Sopra particulari parassiti rivenuto in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della glandiola ovarica. Il Policlin. und Annal. de microgr. 1895.
35. Derselbe, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 18. 1895.
36. Derselbe, Die Blastomyceten in den Sarkomen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 18. S. 432. 1895.
37. Derselbe, Di nuovo blastomiceti isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria patogeno per gli animali e molto simile per il suo particulare modo di degenerare nel tessuto delle cavie al saccharomyces litogenes del Sanfelice. Contributo all etiologia de neoplasmi maligni. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 20. S. 465.
38. Derselbe, Intorna all essistenza de fermenti organizati ne sarcomi. Memoria IV sopra l'etiologia de neoplasmi maligni. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 20. S. 728.
39. Derselbe, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über die Ätiologie des Krebses. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 21. S. 318. 1897.
40. Derselbe, Mikrobiologische Untersuchungen über einen Tumor des Abdomens. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 21. 1897.

41. Roncali, Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans) des Colon transversum und descendens mit sekundärem Übergang auf das grosse Netz und das Mesenterium. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. 1898.
42. Sanfelice, Francesco, Über eine für Tiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Übereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 17. S. 113. 1895.
43. Derselbe, Über die pathogene Wirkung der Sprosspilze. Zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 17. S. 625.
44. Derselbe, Über einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Massen degeneriert. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. 18. S. 521. 1895.
45—49. Derselbe, Über die pathogene Wirkung der Blastomyceten. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. I. u. II. Abhandl. Bd. 21, III. Bd. 22, IV. Bd. 26, V. Bd. 29.
50. Derselbe, Sull azione patogena dei blastomiceti. Annal. d'Igiene sperim. Vol. VI. 1896. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 21. S. 158. 1892.
51. Derselbe, Über die experimentelle Erzeugung der Russelschen Fuchsinkörperchen. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 23. S. 276, 311. 1898.
52. Derselbe, Ein weiterer Beitrag zur Ätiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 24. S. 155. 1898.
53. Secchi, Das Vorkommen von Blastomyceten bei Keloidakne. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 23. 1896.
54. Stöwer, Über die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 48. 1899.
55. Tokishige, Über pathogene Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 19. 1896.

Die vom Referenten im Jahre 1894 mitgeteilten Beobachtungen sind die Veranlassung dafür geworden, dass man den Hefen wieder mehr Beachtung geschenkt hat als in den voraufgehenden Jahren. In diesen Arbeiten ist eine über Monate dauernde, zum Tode führende Erkrankung auf eine Hefeart als Ursache zurückgeführt worden. Im folgenden sollen die seither erschienenen zahlreichen Arbeiten über diesen Gegenstand in der Weise geordnet referiert werden, dass wir zunächst über diejenigen Fälle berichten, die sicher als Saccharomykosen bei Menschen und Tieren erkannt worden sind, an zweiter Stelle dann über die Arbeiten, die aus der Gruppe der zahlreichen Kultur- und Fruchthefen pathogene Arten durch das Tierexperiment isoliert haben und dittens auf die eigentümlichen Formen eingehen, die die Hefen im Gewebe einnehmen, um endlich mit denjenigen Arbeiten abzuschliessen, die von den Blastomyceten in malignen Tumoren handeln.

I. Saccharomykosen bei Mensch und Tier.

Die von Ricker in dem ersten Jahrgange dieses Werkes gegebene Darstellung meiner ersten Arbeiten ist so unzutreffend, die absprechende Kritik führt zu so verkehrten Resultaten, dass ich es mir nicht versagen kann, den von mir beobachteten und erkannten ersten Fall von Saccharomycosis hominis

hier noch einmal zu referieren. Da die von Ricker geäusserten Bedenken und Umdeutungen meiner Beobachtungen durch die weitere Entwickelung der ganzen Frage weit überholt sind, kann ich es mir und dem Leser ersparen, näher auf dieselben einzugehen und sie meinerseits zu bekämpfen.

In dem von mir beobachteten Falle stellte sich bei der 31 jährigen kränklichen Patientin während eines Wochenbettes eine schmerzhafte Stelle an der vorderen Kante der rechten Tibia ein. Die Auftreibung vergrösserte sich ganz allmählich und erreichte im Verlauf von acht Monaten etwa Faustgrösse. Die Diagnose schwankte zwischen subperiostalem Abscess und periostalem Sarkom und konnte auch bei der Excision der ganzen erkrankten Partie nicht mit Sicherheit gestellt werden. Die Auftreibung erwies sich als ein dickwandiger Sack, der mit einer bräunlichroten, dicken Flüssigkeit erfüllt und von einem zum Teil mehrere Centimeter dicken, schwammigen Gewebe ausgekleidet war. Aus der Flüssigkeit und aus dem Gewebe konnte ich die Hefen isolieren. Die Operationswunde verheilte nicht, die Zerstörung der Haut und des Knochens griff weiter um sich; in den Rändern waren dauernd massenhafte Hefen nachzuweisen. Ähnliche Erkrankungsherde traten nach und nach an der rechten Ulna und der linken sechsten Rippe auf. Umfangreiche Ulcerationen im Gesicht führten zu grossen Substanzverlusten. Solche Ulcerationen waren übrigens schon in dem Vorjahre bemerkt worden, wie Buschke angiebt, der den Fall als Assistenzarzt der chirurgischen Universitätsklinik zu Greifswald verfolgt hat. Auch in einem kleinen wasserklaren Bläschen der Cornea fanden sich die Hefen und bei der Sektion traf ich grosse Erkrankungsherde in den Lungen, den Nieren und der Milz. Der Tod trat 13 Monate nach der ersten Bildung des Tibiaherdes ein, die Anfänge der Infektion liegen aber sicher viel weiter, vielleicht um Jahre zurück.

Der mikroskopische Befund in den verschiedenen Herden ist ganz ausserordentlich verschieden. An der Tibia und den Knochenherden findet sich ein sehr verschieden dickes, sarkomähnliches Granulationsgewebe mit zahlreichen Riesenzellen, festeren narbenähnlichen Bestandteilen aussen, verflüssigten und erweichten Partien im Innern. In der Flüssigkeit sieht man zahlreiche Eiterzellen, grosse runde Zellen mit endothelialem Kern und sehr viele mehrkernige Riesenzellen. Hefen liegen einzeln oder in Kolonien sowohl in als auch zwischen den Zellen. Das Gegenstück hierzu bilden die bis apfelgrossen Herde in den Nieren und die Knoten in der Milz. Diese stellen sich bei der mikroskopischen Untersuchung nämlich als riesengrosse Kolonien von Hefen im Gewebe dar, ohne dass, wie an den Knochen oder der Haut, irgend eine Entzündung oder Reaktion desselben zu bemerken ist. Das Gewebe verhält sich also den Schmarotzern gegenüber einfach passiv und geht derart zu Grunde, dass nur einzelne Bindegewebsfasern und Blutgefässe übrig bleiben, die dem grossen Herde einigen Zusammenhalt verleihen und für die Ernährung sorgen. Auf der Mitte zwischen diesen beiden Extremen steht die Lunge. Hier ist ein gewisser Grad von Entzündung an der zelligen Hepatisation, der geringfügigen kleinzelligen Infiltration und der Narbenbildung zu erkennen. Doch erreicht die Entzündung hier lange nicht den Grad wie in der Haut oder den Knochen

Aus allen Herden liessen sich die Hefen kultivieren, aus den Herden, die unverunreinigt zur Untersuchung gelangten, liessen sich ohne weiteres auf allen Nährböden Reinkulturen gewinnen. Ich habe nun den ganzen Prozess als eine chronische parasitäre Entzündung gedeutet, die teilweise mit einer eitrigen Schmelzung des Gewebes einhergeht und ähnlich wie die Aktinomykose, mit der sie auch sonst manche Berührungspunkte hat, als chronische Pyämie bezeichnet. Dieser Auslegung des Prozesses wegen bin ich vielfach (Sanfelice [45—49], Roncali [35, 36], Binaghi [5]) angegriffen worden. ich muss aber aus den in meiner Monographie des näheren ausgeführten Gründen an dieser Deutung festhalten.

Die mit Reinkulturen des Saccharomyces vorgenommenen Tierversuche

haben ergeben, dass dieselben besonders für Mäuse und Ratten pathogen sind; über die Ergebnisse soll weiter unten berichtet werden.

Unter den bisher bei Menschen beobachteten Saccharomykosen gleicht der von Curtis (20) beschriebene Fall dem meinigen am allermeisten. Bei einem jungen Manne, der an multiplen Tumoren der Haut in der Schenkelbeuge und am Halse, sowie grossen ulcerierten Abscessen in der Lumbalgegend litt, fand Curtis als die Ursache dieser wie Myxosarkom aussehenden Knoten eine weisse Hefe. Der Mann starb 10 Monate nach der Excision unter meningitischen Erscheinungen, eine Sektion ist leider nicht gemacht worden. Die Entstehungsursache ist unbekannt. Die Knoten bestehen aus weichem Schleimgewebe und sehr zellenreichem, sarkomähnlichem Gewebe. Teilweise ist Verflüssigung desselben eingetreten. Die Hefen liegen in der Art der sogenannten Zelleinschlüsse zwischen und innerhalb der Zellen; sie lassen sich sehr leicht kultivieren und sind für Ratten, Mäuse, Hunde und Kaninchen pathogen, Zucker zerlegen sie in Äthylalkohol und Essigsäure.

Auch Curtis deutet seinen Fall nicht als Sarkomatose, sondern als eine parasitäre Entzündung.

Als Sarkomatose aber deuten Corselli und Frisco (19) einen selbst beobachteten Fall von Erkrankung des Netzes und des Mesenteriums. Sie haben sowohl aus der bei Lebzeiten durch Punktion gewonnenen Flüssigkeit von Hydrops ascites chylosus, als auch bei der Sektion aus den Drüsen des Mesenteriums eine Hefe züchten können, die sich für Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden pathogen erwiesen hat und hier „Neoplasmen" hervorgerufen haben soll. Leider sind die Beschreibungen in der 1895 erschienenen vorläufigen Mitteilung, der eine ausführliche noch nicht gefolgt ist, so summarisch gehalten, dass wir uns ein Urteil über das Sarkom des Netzes nicht zu bilden imstande sind. Doch wird man wahrscheinlich nicht fehlgehen mit der Annahme, dass es sich hier um ähnliche mehr entzündliche Knoten gehandelt hat, wie in unserem und dem Curtisschen Falle.

In den bisher mitgeteilten Fällen sind also durch die Vegetationen der Pilze im Gewebe und durch die entzündliche Reaktion derselben Knoten gebildet, die makroskopisch oft wie Geschwülste aussehen und Sarkome vortäuschen. Eine bestimmte Bevorzugung eines einzelnen Organes tritt in den berichteten Fällen nicht hervor. Ich kann mich Buschke (7) nicht anschliessen, der diese Fälle als Beweis dafür nehmen will, dass die Blastomykose entweder in der Haut oder dem Peritoneum lokalisiert sei. In dem von mir berichteten Falle finden sich Erkrankungsherde in den verschiedensten Organen, in dem Curtisschen Falle ist eine Untersuchung innerer Organe unterlassen worden. Es ist deshalb nicht möglich, etwas über die Beteiligung oder Nichtbeteiligung derselben auszusagen, ich halte aber nach meinen Experimenten an Tieren für sehr wahrscheinlich, dass die sogenannten menin-

gitischen Symptome durch eine Saccharomykose im Schädelinnern hervorgerufen worden sind.

Etwas verschieden von diesen schweren Fällen von Saccharomykose sind eine Reihe von Hautkrankheiten, die auf Blastomyceten oder Oidienarten zurückgeführt werden. So berichtet Gilchrist (23, 24) in mehreren Arbeiten über Hefeerkrankungen der Haut. In dem einen Falle, der unter dem Bilde eines Skrofuloderma verlief, fand Gilchrist in dem kleinen zur Ermittelung der Diagnose exstirpierten Stückchen neben epitheloiden Zellen und Mastzellen eine hochgradige kleinzellige Infiltration, die teilweise in eiterige Schmelzung überging. Dazwischen lagen viele kleine doppelt konturierte Körperchen, die zum Teil zu biskuitähnlichen Figuren oder Sprossverbänden zusammengelagert waren. Aus den letzteren geht die Hefenatur der fraglichen Gebilde mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, aber da keine Kulturen angelegt sind, so ist dies nicht absolut sicher. In einem zweiten Falle dagegen, den Gilchrist und Royal Stokes (25) gemeinschaftlich publiziert haben, sind von diesen „Zelleinschlüssen" Kulturen angelegt worden. Man hat eine Oidienart erhalten, die für Hunde, Pferde, Meerschweinchen und wie Buschke angiebt, auch für Mäuse pathogen ist. Mycelbildungen treten nur auf den Nährböden, nicht im Tierkörper auf. Die Hautkrankheit, von der die Hefe gewonnen ist, stellt eine sehr chronische, über 9 Jahre verlaufende, lupusähnliche, zur Vernarbung führende Entzündung der Gesichtshaut und des Handrückens dar. In dem Eiter fanden sich die sehr zahlreichen Hefen. Gilchrist berichtet in seinen mit sehr zahlreichen Abbildungen und Mikrophotogrammen versehenen Arbeiten über andere ähnliche Hauterkrankungen, die, wie ich in meiner Monographie des näheren ausgeführt habe, wahrscheinlich auch auf Hefen zurückzuführen sind. Es haben sich dabei auch in den inneren Organen ähnliche Veränderungen gefunden, wie in dem von mir beobachteten Falle; aber da keine Züchtungsversuche angestellt worden sind, so wird sich ein absolut sicherer Beweis für diese Annahme nicht erbringen lassen und wir müssen diesen Punkt als unaufgeklärt ansehen.

Bei den Untersuchungen über die Ätiologie der Hautkrankheiten ist jedenfalls die allergrösste Vorsicht anzuwenden, in den Schuppen der Epidermis finden sich ganz gewöhnlich Hefearten, ohne dass diese, wie Buschke (7a) das des näheren an sechs von ihm untersuchten Fällen von Eczema seborrhoicum seu parasitarium ausführt, auch wirklich als die Erreger der Krankheit anzusehen sind.

Auch auf Schleimhäuten rufen die Hefen zuweilen langdauernde Entzündungen hervor. Colpe (18) hat als der erste aus der Sängerschen Klinik einen Fall von einem sehr hartnäckigen Cervikalkatarrh auf Hefen als Ursache zurückgeführt; Ausspülungen mit Lösungen, die, wie z. B. Salicylsäure, entwickelungshemmend gerade auf Hefen wirken, führten in der That

eine Heilung des lange bestehenden Kartarrhs herbei. Auch Buschke erwähnt, dass er aus dem Sekrete eines Cervikalkatarrhs eine Hefe gezüchtet habe, die für die verschiedensten Tiere pathogen war. Ich selbst habe aus dem Sekret sowohl als auch aus den Schleimhautwucherungen bei chronischen Nasenkatarrhen Hefen züchten können, die ich für die Ursache der Erkrankung ansehen möchte, wenngleich es nicht gelungen ist, bei Tieren damit ähnliche Erkrankungen hervorzurufen.

Auf dem Moskauer internationalen Kongress hat auch Stöwer (54) über das Vorkommen von Blastomyceten in dem Sekrete bestimmter eigenartiger Entzündungen der Conjunctiva und Cornea berichtet. Die gezüchtete Rosa-Hefe — Stöwer hat sie in mehreren Fällen beobachtet — erwies sich für Tiere bisher als nicht pathogen, wenigstens gelang es bisher nicht, mit den Hefen bei Tieren Conjunctivitis hervorzurufen.

Die Erfahrung, die man bei Prüfung der Pathogenität der vom Menschen isolierten Hefen an Tieren gemacht hat, legt natürlich den Gedanken nahe, ob denn nun, abgesehen von solchen experimentellen Saccharomykosen, derartige Erkrankungen bei Tieren auch spontan vorkommen. In den letzten Jahren sind nun verschiedene Tierkrankheiten thatsächlich auf Hefen zurückgeführt worden. Claudio Fermi und E. Aruch (4) haben den Erreger der als Lymphangitis epizootica oder „gutartiger Rotz" bezeichneten Krankheit der Pferde in einer Hefe gefunden. Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine chronische Entzündung der Lymphgefässe und Lymphdrüsen, in deren Verlaufe grössere Wucherungen und knötchenartige Verdickungen auftreten. Auf der Höhe der Entzündung gehen die Knoten in eitrige Schmelzung über, es bildet sich ein dickflüssiger, rahmiger Eiter, der hellglänzende ovale Gebilde in der Grösse von Gewebskernen in grosser Zahl enthält. Diese Gebilde, die oft beobachtet worden waren, hatte man bisher für Protozoen gehalten, man wusste, dass sie sich bei Überimpfung des Eiters auf gesunde Tiere in den entstehenden Krankheitsherden wiederum in grosser Zahl auffinden lassen und zweifelte nicht, dass sie die Ursache für die nach ihnen als „epizootica" bezeichnete Lymphangitis bildeten. Die Ähnlichkeit mit den von mir beschriebenen „Zelleinschlüssen" veranlasste die Autoren auch ihrerseits zur Kultur die für Hefen geeigneten Nährböden zu verwenden, auf denen in der That Kolonien einer Hefe aufgingen. Die so gewonnene Hefe ruft bei Überimpfung auf Pferde das typische Krankheitsbild wieder hervor, sodass an der Identität dieser Hefen und der vermeintlichen Protozoen nicht zu zweifeln ist. Es haben gerade diese Untersuchungen einen gewissen prinzipiellen Wert, weil hierbei ein „Zelleinschluss", ein Parasit der Jahrzehnte hindurch für ein Protozoon gegolten hatte, sich bei der Kultur als Saccharomycesart ausgewiesen hat. Ich zweifle nicht, dass noch eine ganze Zahl von vermeintlichen Coccidien etc. dieses Schicksal teilen wird.

Eine ähnliche Erkrankung, die unter dem Namen „japanischer gutartiger Wurm“ bekannt ist, hat Tokishige (55) genauer studiert Es handelt sich auch hierbei um eine endemisch auftretende, zur Knötchen- und Geschwürsbildung in der Haut führende Entzündung mit sekundärer Beteiligung der regionären Lymphgefässe. Auch die Schleimhaut der Nase, des Rachens, Kehlkopfes und der Luftröhre erkrankt des öfteren in der gleichen Weise, wodurch die Krankheit eine grosse Ähnlichkeit mit dem wirklichen Rotz („dem bösartigen Wurm“) erhält. In dem Eiter fand Tokishige 3,7—4,0 μ lange und 2,4—3,6 μ breite, hellglänzende, ovale Körper, die sich schliesslich nach mancherlei Misserfolgen züchten liessen. Sie wachsen sehr langsam, am besten auf Kartoffeln. Die Kulturen enthalten „Hyphen, sphärische Pilze und eine grosse Zahl von sporenartigen Körnchen“, in hängenden Tropfen wachsen sie zu einem Mycelium mit Fruchthyphen aus. Man wird deshalb diese Pilze wohl richtiger zu den Fungis, den Schimmelpilzen als zu den Saccharomyceten rechnen. Immerhin ist das Krankheitsbild, das sie hervorrufen, dem vorher referierten so ähnlich, dass wir darüber an dieser Stelle berichten zu sollen geglaubt haben.

Nicht in der Haut, sondern in der Lunge lokalisiert fanden Maffucci und Sirleo (28) die Saccharomykosis bei einem Meerschweinchen, das unter den Zeichen des zunehmenden Marasmus verstarb. Beide Lungen sahen grauweiss, eigentümlich glasig, wie Schleimgewebe aus, von ihrer Schnittfläche liess sich eine fadenziehende, gallertige Flüssigkeit abstreichen. Die Lungen enthielten wenig Luft, sie waren, wie sich bei mikroskopischer Untersuchung zeigte, durch und durch von kleinen, vielfach konfluierten Knötchen durchsetzt. Die central zum Teil erweichten Knötchen bestanden aus zellig hepatisiertem Lungengewebe mit massenhaften hellglänzenden, kernähnlichen Körpern, deren Zahl und Grösse nach dem Centrum hin auf Kosten der Gewebselemente zunahm. Auch die Lymphdrüsen am Hilus der Lunge waren vergrössert und bestanden ebenfalls aus glasig aussehendem Gewebe. Auch hierin fanden sich in grosser Anzahl, zum Teil innerhalb von Riesenzellen, die Zelleinschlüsse, die sich bei der Kultur als Hefen auswiesen und oft Pigment in ihrem Innern enthielten, weshalb die Autoren sie als Saccharomyces niger bezeichneten. Die Hefen sind pathogen für Meerschweinchen, Hunde, Hühner, sehr wenig für Kaninchen.

Neuerdings haben Maffucci und Sirleo diesen Blastomyceten noch bei einem zweiten Meerschweinchen angetroffen, selbstverständlich, ohne dass dasselbe vorher damit geimpft worden war. In diesem Falle scheint die Infektion vom Darme aus erfolgt zu sein. Der Blinddarm des Tieres war mächtig verdickt, die Schleimhaut vielfach geschwürig zerstört; in der Umgebung war auch das Peritoneum von kleinen Knötchen durchsetzt und die mesenterialen Lymphdrüsen vergrössert. Die Knötchen wie auch die Verdickung der Darmwand bestanden fast ausschliesslich aus sehr zahlreichen

Hefen, die sich durch Kultur und Tierversuch als mit dem vorigen Parasiten identisch herausstellten.

Sanfelice, (42—44) dessen experimentelle Untersuchungen ich später noch ausführlicher zuberichten haben werde, hat zwei pathogene Hefearten durch die Kultur aus tierischem Gewebe gewonnen. Die eine, die er mit dem Namen Saccharomyces lithogenes belegt hat, weil sie im Gewebe teilweise verkalkt, entstammt den Lymphdrüsen eines angeblich an primärem Leberkrebs erkrankten Ochsen. Über die weiteren Erkrankungen desselben werden genauere Angaben nicht gemacht. Saccharomyces lithogenes ist pathogen für Meerschweinchen, Mäuse und Schafe. Der zweite von einem Tiere stammende Pilz, Saccharomyces granulomatosus seu granulomatogenes genannt, wurde aus einer Schweinelunge isoliert, die von kleinen wie verkäst aussehenden Knötchen durchsetzt war. Diese Knötchen gleichen den Tuberkeln in hohem Masse, wurden auch anfangs für solche gehalten, doch liessen sich keine Tuberkel-Bacillen darinnen nachweisen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man Riesenzellen, epitheloide und kleine Rundzellen, dazwischen lagen die vielfach verkalkten Hefen. Im Centrum dieser Granulome zeigte sich oft eine Degeneration, die wie eine Verkäsung aussah. Diese Hefe war für Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Mäuse, Hund und Hühner unschädlich, nur bei Schweinen rief sie an der Injektionsstelle und den Lungen Granulome hervor, die den oben beschriebenen glichen und die Hefen in geringer Zahl enthielten.

Eine dritte pathogene Hefe fand Sanfelice bei den sogenannten Pocken der Tauben. Durch Verimpfung von Sekret, das den sogenannten Pocken entnommen war, liessen sich bei anderen Tauben die typischen Eruptionen hervorrufen. Sanfelice gelang es aber nicht aus den Knötchen der Augenlider, die schon von Pfeiffer, Rivolta und anderen beobachteten Zelleinschlüsse zu isolieren und zu züchten, wohl aber fand er in den Schuppen der Haut zwei Hefearten, von denen die eine in Reinkulturen auf Tauben übertragen, Veränderungen an den Lidern hervorrief, die mit den richtigen sogenannten Pocken identisch sein sollen. Aus diesen Knoten lassen sich durch Aussaat auf Nährböden die Hefen nicht wieder gewinnen. Bei Verimpfung von Pockensekret auf gesunde Tauben bilden sich die Pocken innerhalb von sechs Tagen, bei Übertragung der Blastomycetenkultur erst in 15 bis 30 Tagen. Ich kann die Richtigkeit der Befunde weder bestätigen noch in Abrede stellen. Im hohen Grade auffällig erscheint aber, dass die Züchtung der zahlreichen vermeintlichen Hefen aus den Erkrankungsherden selbst absolut nicht gelingen will.

II. Experimentell erzeugte Saccharomykosen.

Mit den hier angeführten Gewebsveränderungen stimmen im wesentlichen auch die bei Tieren experimentell erzeugten Blastomykosen überein;

wenn sie chronisch verlaufen. Bei schnellerem Verlaufe kommt es zu einer Art Septicämie wie etwa bei Milzbrand. Man findet dann die Hefen innerhalb der Blutbahn in den verschiedensten Organen am allermeisten in der Lunge. Man beobachtet eigentlich bei allen oben erwähnten Hefearten, dass bei Einbringung grösserer Mengen von Schwemmkulturen die kleineren Tiere innerhalb weniger Tage zu Grunde gehen. Man findet dann übereinstimmend besonders die Lungen von Hefen durchsetzt und zwar ist die „Verhefung" der Lungen so hochgradig, dass meiner Ansicht nach der Tod in einem grossen Prozentsatz der Fälle einfach infolge von Erstickung wie bei der Fettembolie der Lunge und nicht eigentlich an einer Vergiftung erfolgt. Es scheint, dass die Hefen überhaupt sehr wenig Giftstoffe produzieren, denn thatsächlich findet man in den so verlaufenen Fällen so gut wie gar keine Reaktion von seiten des Gewebes. Dieser schnelle Ablauf der Infektion tritt bei meiner Hefeart häufiger ein als bei der Curtisschen Hefe; es hat dies meines Erachtens noch seinen Grund in der verschiedenen Grösse der einzelnen Zellindividuen der verschiedenen Species; die meinigen sind, wie ich in meiner Monographie ausgeführt habe, im ganzen kleiner als die Curtisschen und zwar besonders in jungen schnellwachsenden Kulturen. Buschke hat eine ähnliche sogen. Septicämie auch noch mit einer Hefe hervorrufen können, die er aus dem Cervikalfluor einer chronischen Endometritis cervicis gezüchtet hat. Er vertritt ähnlich, wie ich in meinen ersten Arbeiten, den Standpunkt, dass der verschieden schnelle Ablauf der Infektion von der Virulenzverschiedenheit der Kulturen abhängt. Ich bin heute, wo ich über ungleich zahlreichere Beobachtungen verfüge, von dieser Ansicht abgekommen und glaube, dass sich die Sache so verhält, wie ich sie oben geschildert, dass der Tod bei der sogenannten Septicämie nicht durch eine Vergiftung, sondern im wesentlichen durch eine Verlegung der Gefässe besonders in der Lunge herbeigeführt wird, dass der Eintritt des Exitus abhängt von dem Grade der Cirkulationsstörung d. h. von der Menge der resorbierten lebenden Hefen. Werden nur weniger lebende Hefezellen von dem Blutstrom aufgenommen und in entfernte Organe verschleppt, so gestaltet sich das Krankheitsbild wesentlich anders. Es bilden sich dann sowohl an der Impfstelle als auch in anderen Organen stärkere Wucherungen der Hefen, auf welche das Gewebe in verschiedener Weise reagiert.

In vielen Fällen beteiligt es sich an dem ganzen Prozesse überhaupt nicht. Curtis, Sanfelice und andere haben ebenso wie ich beobachtet, dass die scheinbaren Tumoren, die an der Impfstelle sich bilden, lediglich aus gewucherten Hefen bestehen. Sehr richtig schreibt Curtis auf Seite 464: „Ce n'est pas néoplasme, mais une véritable culture du microorganisme sur le vivant". Hierbei ist es ganz gleich, welche Art oder welchen Ort der Impfung man wählt. Die Haut der verschiedensten Tiere, die Muskulatur etc. verhält sich nicht anders als der reich vaskularisierte Kamm der Hähne.

In anderen Fällen beteiligt sich das Gewebe an der Bildung des Mykoseherdes durch eine geringere oder stärkere Wucherung, kenntlich an der Infiltration von kleinen Rundzellen. Der Grad der Wucherung schwankt aber sehr beträchtlich, selbst bei denselben Hefen und denselben Tieren. Als Grund hierfür hat man, in Ermangelung von etwas besseren, die schwächere oder stärkere Virulenz angegeben, ohne dass bisher von irgend einer Seite der Beweis dafür erbracht worden ist, dass sich dies wirklich so verhält. Buschke vertritt wie schon oben ausgeführt diesen Standpunkt in erster Linie; „er hat experimentell durch Abschwächung solcher Hefen einige Male auch eine lokale Gewebsblastomykose erzeugen können, während sie vollvirulent eine Septicämie hervorriefen". Auf welche Weise die „Abschwächung der Hefen" erreicht worden ist, wird leider nicht erwähnt, ich glaube, dass hier noch andere uns unbekannte Faktoren mitwirken. Sanfelice ist der Ansicht, durch häufige Wiederverimpfung seines Saccharomyces neoformans von Hund auf Hund die Virulenz oder das Anpassungsvermögen desselben an den Tierkörper erhöht zu haben und führt darauf den besonderen Ausfall der unten zu berichtenden Tierversuche zurück. Von allen Experimentatoren auf diesem Gebiete ist dann übereinstimmend die Beobachtung gemacht worden, dass die Pseudotumoren in der Haut gelegentlich exulcerieren und zerfallen und bisweilen vollständig verschwinden können. Der Zerfall des infiltrierten Gewebes kann so früh eintreten und so rasch vor sich gehen, dass es gar nicht erst zur Ausbildung grösserer Knoten kommt. In diesem Falle bilden sich dann „grosse Geschwüre mit wulstigen Rändern, die im Verlaufe von etwa zwei Monaten spontan vernarben wie dies Maffucci und Sirleo angaben. Ob das zerfallende Gewebe in diesem Falle wirklich Eiter darstellt, muss dahingestellt bleiben, indessen kommt es unter Umständen thatsächlich zur Eiterung, die von Rabinowitsch (33) sowohl als auch von Fermi und Aruch (4) an der Impfstelle beobachtet worden sind.

Ich unterlasse es, die von den einzelnen Antoren geschilderten Veränderungen an der Impfstelle im Detail wiederzugeben; wenn wir die Befunde in ihrer Gesamtheit überblicken, so ergiebt sich, dass sich hier nach Einbringung der Hefen alle Grade der Gewebsreaktion vom völlig passiven Verhalten an bis zur eitrigen Schmelzung abspielen können. Verschieden gestaltet sich hingegen bei den einzelnen Hefen die Beteiligung der übrigen Organe an dem ganzen Krankheitsprozess.

Hier wäre zunächst das Verhalten der regionären Lymphdrüsen zu erwähnen. In den allermeisten Fällen beteiligen sie sich durch einen gewissen Grad von Hyperplasie, die in den von mir angestellten Versuchen stets vorübergehend war. Sanfelice giebt an, dass eine anfangs bestandene starke Schwellung der Lymphdrüsen bei Injektion in die Hoden und die Mamma zurückgegangen sei, und dass dann später nach Verlauf von Wochen sich eine allmähliche Vergrösserung der Lymphdrüsen ausgebildet habe. Die

später einsetzende chronische Hyperplasie wird im wesentlichen durch Wucherung der Hefen in den Drüsen verursacht, nach Maffucci und Sirleo kommt etwa $^2/_3$ der Vergrösserung hierdurch zustande.

Nur Sanfelice (45—50) beschreibt, dass einigemal nach Injektion des Saccharomyces neoformans in den beträchtlich vergrösserten Lymphdrüsen nur sehr wenige Parasiten zu sehen gewesen wären, dass die Vergrösserung der Drüsen durch eine starke Wucherung der Gewebszellen bedingt wäre. Dabei fand er hauptsächlich grosse epitheloide Zellen, wie sie auch sonst in chronisch-hyperplastischen Lymphdrüsen vorkommen, ohne dass darum, wie Sanfelice anzunehmen geneigt ist, wirkliche Geschwulstbildung vorliegt.

Besonders stark ist die Beteiligung des lymphatischen Apparates an dem Krankheitsprozesse nach Injektion der Blastomyceten in die Bauchhöhle, weil hier ja die Resorption sehr schnell vor sich geht. Darum wird so oft die Vergrösserung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen erwähnt. Es bleibt aber nicht nur bei einer Erkrankung der Lymphdrüsen, die Hefen gehen zum grossen Teile durch sie hindurch oder gelangen direkt ins Blut. Sie werden dann von den Venen aufgenommen und nun zunächst im kleinen Kreislauf festgehalten. Die grösseren Zellen und die Sprossverbände können nicht durch das enge Lumen der Kapillaren und Übergangsgefässe hindurch, sie bleiben hier liegen. Nur ein verhältnismässig kleiner Teil passiert die Lungen und gelangt in den grossen Kreislauf. Die Veränderungen, die man dann in den Lungen findet, hängen nun von drei Bedingungen ab, 1. von der Menge der resorbierten Hefen und 2. von der Dauer der Infektion, 3. von dem Grade der Pathogenität, bezgl. der Reizwirkung, die die Parasiten auf das Lungengewebe ausüben.

Wenn sehr zahlreiche Hefen in die Lunge gelangt sind, und die Tiere in den ersten Tagen nach der Impfung eingehen, dann findet man die Lungen makroskopisch fast unverändert. Sie sind vielleicht ein klein wenig derber als unter normalen Verhältnissen. Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigt sich aber, dass sie durch und durch von Hefen durchsetzt sind, die zumeist innerhalb der Blutbahnen liegen. Es besteht somit eine totale „Verhefung“ der ganzen Lungen. Bei etwas längerer Dauer der Erkrankung, etwa vom 8. Tage an (Sanfelice), sieht man mit dem blossen Auge kleinste, weisse Knötchen über beide Lungen verstreut, die entweder einfach aus kleinen Kolonien von Hefen gebildet werden oder aber neben diesen desquamierte und verfettete Alveolarepithelien enthalten. Bei chronischem Verlaufe endlich trifft man entweder wirklich grosse, geschwulstartig aussehende grauweisse Knoten oder eine diffuse Infiltration der ganzen Lunge, die dann ein eigentümlich grauweisses, vielfach dem Schleimgewebe ähnelndes Aussehen bekommt. Solche Fälle sind von Curtis, von mir und Maffucci und Sirleo beschrieben worden. Letztere fanden dabei auch die Lymphdrüsen am Hilus der Lunge in gleicher Weise infiltriert. Die histologische Struktur

der grossen, makroskopisch wirklich ganz wie Sarkommetastasen aussehenden Knoten wechselt je nach der Beteiligung des Gewebes. Man findet manchmal so gut wie gar keine Wucherung der Lungen selbst, dann erfüllen die Hefen die fast unveränderten Alveolen und Blut- und Lymphgefässräume (Curtis). Ein anderes Mal findet sich starkes Ödem und Proliferation der Alveolarepithelien, die teilweise verfettet sind oder auch Hefen eingeschlossen enthalten (Maffucci und Sirleo), oder aber man trifft endlich auch eine Wucherung in dem Bindegewebe der Lunge, das hier und da kleine vielfach konfluierende Knötchen und Knoten bildet, die aus epitheloiden Zellen, kleinen lymphoiden Rundzellen und vielkernigen Riesenzellen zusammengesetzt sind. In und zwischen den Zellen liegen die Hefen oft in sehr geringer Zahl. Diese von Sanfelice und von mir erzeugten Knoten, gleichen in ihrem Aussehen nicht unerheblich den beim Menschen beschriebenen Saccharomykosen und sind teilweise als Tumoren gedeutet worden.

Nächst der Lunge findet man weitere Herde am häufigsten in den Nieren. Hier liegen die Hefen entweder im Gewebe zerstreut oder aber sie bilden kleine Knoten, die in ihrer Struktur dieselben Verschiedenheiten zeigen wie die an der Impfstelle und in den Lungen. Ich habe mehrere Male keilförmige Herde ähnlich wie die „embolischen Nekrosen" in der Niere entstehen sehen. In diesen Fällen ist der Verschluss der die Ernährung besorgenden Arterie durch eine starke Wucherung der Hefen zustande gebracht, die in ihrer Umgebung und in ihrem Lumen gelegen sind.

In der Leber fanden Maffucci und Sirleo, Sanfelice und Buschke ebenfalls miliare weisse Knötchen, in der Milz hat ausser diesen auch Curtis ähnliche Herde entdeckt. Doch erreichten diese niemals die Grösse der in den Lungen gelegenen Knoten. Curtis beobachtete gelegentlich auch bei Mäusen in der Haut multiple kleine Knoten, ich habe sehr häufig bei Mäusen wie bei Ratten grosse Saccharomykoseherde im Gehirn und in den weichen Hirnhäuten entstehen sehen. Diese bei Ratten bis erbsengrossen Herde erweisen sich bei mikroskopischer Untersuchung lediglich als grosse Kolonien von Blastomyceten, eine Wucherung des Gewebes findet sich nur in minimalem Masse. Die Herde waren teilweise so gross, dass sie wohl als Todesursache angesehen werden müssen, der Tod ist in diesem Falle offenbar infolge von Hirndruck eingetreten, dafür sprechen auch die klinischen Symptome.

Stöwer (54) beobachtete nach Einbringung von Schwemmkulturen der Curtisschen Hefe in die vordere Augenkammer eine Exsudation in dieselbe und Trübung der Iris, das Exsudat enthält zahlreiche, eingekapselte Parasiten und besteht aus kleinen Rundzellen und Eiterkörperchen, in späteren Stadien aus jungen Fibroblasten. Die Exsudation geht allmählich zurück, es tritt Restitutio ad integrum ein oder es bildet sich ein Schwartengewebe auf der Iris, in dem die Hefen mehr und mehr schwinden.

Sehr interessant sind auch die Befunde nach Injektion in den Glaskörper, es treten danach im ophthalmoskopischen Bilde weisse Flecken wie bei Retinitis albuminurica auf, oder es bilden sich diffuse, weisse Massen von unten auf, die schliesslich den ganzen Glaskörper einnehmen und ein Bild vortäuschen wie bei Retinitis proliferans. Einmal stellte sich eine pilzhutförmige Wucherung von blutgefässreichem Gewebe ein, das von der Injektionswunde ausging und weit in den Glaskörper eindrang. Es bestand aus sehr lockerem weitmaschigem Gewebe mit zahlreichen Hefen. Die weissen Flecke im ophthalmoskopischen Bilde werden durch kleine Anhäufungen von eingekapselten Blastomyceten hervorgebracht. Was schliesslich aus dem Prozesse wird, lässt sich zur Zeit noch nicht sagen, weil die Beobachtungen Stöwers nur über drei Monate reichen. Ich fand in einem solchen Falle, wo Schwemmkulturen meiner Hefen in die Glaskörper eines Meerschweinchens injiziert waren, nach zehn Monaten ein graues, ziemlich festes Fasergewebe im Glaskörper, in dem massenhafte eingekapselte Hefen lagen, die sich mit Leichtigkeit daraus wieder züchten liessen. Stöwer hat Kontrollversuche mit steriler Kochsalzlösung oder durch Kochen abgetöteten Blastomyceten vorgenommen, die zeigen, dass die hier referierten Erscheinungen auf die Wirkung lebender Hefen zu beziehen sind. Impfungen von Hefen in den Konjunktivalsack haben keine Schleimhauterkrankungen zufolge gehabt.

Casagrandi (4—16) berichtet über eine von eine mdiabetischen Urine stammenden roten Blastomyceten. Bei Verfütterung desselben in Milch ruft er bei Tieren Diarrhöen hervor, ebenso wirkt Milch, die mit dem Blastomyceten besäet und dann nach einiger Zeit sterilisiert wurde. Bouillonkulturen derselben Parasiten wurden gut vertragen; nach Verimpfung des Blastomyceten ins Gewebe entstehen kleine Knötchen mit eiterartigem Inhalte, genau wie bei anderen pathogenen Arten. Im ganzen fügen sich die Untersuchungsresultate von Casagrandi dem hier berichteten vollkommen ein.

III. Formen und Gestalt der pathogenen Hefen.

Eine gesonderte Besprechung verdienen die morphologischen und kulturellen Eigenschaften der pathogenen Hefen, da ihre Auffindung und Erkennung durch besondere Gestaltsveränderungen, die sie im Tierkörper erleiden, erheblich erschwert ist. Schon in Kulturen auf den künstlichen Nährboden fällt bei fast allen Hefearten eine sehr bedeutende Mannigfaltigkeit, was Form und Grösse betrifft, auf. Es herrscht gewöhnlich eine Grundform und eine mittlere Grösse vor, von der aber sowohl in jungen als auch ganz besonders in älteren Kolonien recht beträchtliche Abweichungen zur Beobachtung kommen. In den Kulturen zeigt die Curtissche Hefe der Saccharomyces neoformans und lithogenes Sanfelices, der Saccharomyces niger

von Maffucci, der von Corselli und Frisco gefundene, ebenso wie die von mir entdeckte pathogene Hefe eine vorwiegend runde Form, während hingegen bei den von Fermi und Aruch und den von Tokishige isolierten Blastomyceten hauptsächlich ovale Formen überwiegen.

In ganz jungen Kulturen erscheinen die einzelnen Zellen nur als kleine, hellglänzende Kugeln, an denen man allenfalls bei Anwendung der Ölimmersion eine zarte, dünne Membran erkennen kann. Die Membran tritt nach und nach deutlicher hervor, sie wird dicker und setzt sich von dem Protoplasma mehr und mehr ab. In diesem treten auch allerlei Differenzierungen auf. Es bilden sich in der homogenen Zellsubstanz kleinere und grössere Granulationen, von denen einige durch ihren Glanz auffallen und wohl höchst wahrscheinlich kleine Öltropfen darstellen. Die Membranen sind deutlich doppelt konturiert und bei den verschiedenen Hefearten verschieden dick, so z. B. bei meiner Hefe dicker als bei der Curtisschen. Bei sehr schnellem Wachstum in den Kulturen bleibt die Membranbildung zeitweise ganz aus. Neben den runden Formen findet man auch noch längliche oder eiförmige Zellen, zuweilen z. B. bei besonders hohen Bruttemperaturen bilden die Hefen auch ganz kurze Schläuche. Die Grösse der einzelnen Zellen ist in ganz jungen Kolonien meistens konstant, in älteren wechselt sie ganz ausserordentlich stark. Sie enthalten ganz excessiv grosse Formen mit sehr dicker Membran und dann wieder kleinere Hefen, die nicht grösser als Kokken sind, zwischen diesen beiden Extremen finden sich alle möglichen Übergänge. Curtis beschreibt auch die Bildung von Kapseln in alten Agarkulturen. Diese tritt als verschieden dicker, homogener Mantel an besonders grossen und mit ungewöhnlich dicker Membran versehenen Hefen auf. Solche Kapselbildungen in den Kulturen sind, nachdem auch noch von anderen Untersuchern, so auch von mir beobachtet worden[1]).

Die Farbe der bisher beschriebenen, unzweifelhaft pathogenen Blastomyceten ist gewöhnlich weiss, später nehmen die Mikroorganismen aus dem Nährboden Farbstoffe auf und zeigen dann eine bräunliche oder schmutziggraue Färbung, dies tritt besonders auf Kartoffeln und auf Pflaumen oder Würze enthaltenden Substraten auf. Unter den Rosahefen ist bisher eine pathogene Art mit Sicherheit noch nicht nachgewiesen. Bei der grossen Verbreitung, die gerade die Rosahefe hat, wird man mit Recht dem Auftreten derselben in Kulturen mit besonderer Vorsicht begegnen müssen und ganz und gar einwandsfreie Beweise für ihre Pathogenität verlangen. An und für sich ist

1) Buschke bespricht in der „Hautblastomykose“ die Bildung des die eigentliche Hefezelle umgebenden homogenen Hofes ebenfalls, bezeichnet denselben auffallender Weise aber als „Membran“. Mit der eigentlichen Zellmembran hat der helle Saum aber gar nichts zu thun, es handelt sich hierbei vielmehr um eine Art schleimiger Kapsel, mit der sich die sonst nur von einer doppelt konturierten Membran begrenzte Hefezelle unter besonderen Umständen umgiebt.

natürlich kein Grund einzusehen, weshalb nicht auch unter den rosa gefärbten Arten solche enthalten sein sollten, die pathogene Eigenschaften für Mensch oder Tier haben, und ich persönlich neige der Ansicht zu, dass die Beobachtung von Stöwer sehr wohl zutreffen mag, wonach eine ungewöhnliche Form der chronischen Conjunctivitis und Keratitis auf eine solche Rosahefe zurückzuführen ist, nur reichen die bisherigen Untersuchungsresultate nicht als strikte Beweise aus.

Ganz kurz möge jetzt das Verhalten der Kerne referiert werden. In frischen Präparaten ist von den Kernen ebensowenig zu sehen wie nach den gewöhnlichen Bakterienfärbungen, doch gelingt die Darstellung der Kerne leicht und sicher durch ein von Möller angegebenes Verfahren mit Zugrundelegung der Heidenhainschen Eisen-Hämatoxylinfärbung.

Die Vermehrung der Hefen erfolgt durch Sprossung, das Verhalten des Kernes dabei ist hauptsächlich von Maffucci und Sirleo und Buscalioni beobachtet worden. Nach diesen bleiben auch nach erfolgter Sprossung und Teilung des Kernes Mutter- und Tochterkern durch einen Verbindungsfaden über längere Zeit erhalten. Die Bilder, die sie beschreiben und wiedergeben, sind mir von meinen Untersuchungen wohl bekannt; ich habe mir jedoch kein sicheres Urteil darüber bilden können, ob die von den Autoren gegebene Deutung in allen Fällen zutrifft.

Bei mangelnder Nahrung und beim Absterben alter Kulturen entstehen im Innern der Hefezellen Sporen in wechselnder Zahl. Dadurch erklärt sich auch die ganz auffallend lange Lebensdauer der Kulturen, so habe ich z. B. noch durch Aussaat von vollkommen ausgetrockneten, über 4 Jahre alten, Kartoffel- und Gelatinekulturen frische üppig wuchernde Kolonien meiner Hefen erhalten.

Noch erheblicher in Form und Grösse sind die Unterschiede, die die Hefen in dem Körper von Tieren und Menschen zeigen. Worin sie zumeist von den künstlich gezüchteten Blastomyceten abweichen, ist der Umstand, dass die grosse Mehrzahl sich mit einer gewaltigen Kapsel umgiebt. Ich habe nun oben zwar berichtet, dass auch auf den Nährböden, besonders auf Agar Kapseln hin und wieder beobachtet worden sind. Aber dies gehört immerhin nur zu den Ausnahmen, betrifft nur Zellen, die sich durch ungewöhnliche Grösse und Dicke der Membran als besonders alte Individuen kennzeichnen. Nach der Einbringung der Hefen in den Tierkörper umkleiden sich aber alle oder doch wenigstens die weitaus meisten Blastomyceten mit einem breiten Saum homogener Substanz, der ihnen ein durchaus fremdartiges Aussehen giebt und ihre Erkennung als Blastomyceten zunächst sehr erschwert. Der unbefangene Beobachter wird anfangs das ganze Gebilde für einen Parasiten ansehen, und dabei die Kapsel für den Zellleib, die central gelegene Hefe selbst für Nucleus dieser vermeintlichen Zelle halten. Die Bildung dieser Kapsel ist bisher bei den meisten pathogenen Hefen be-

schrieben worden; ausser mir hat Sanfelice, Curtis, Maffucci und Sirleo, Frisco und Corselli u. a. sie beobachtet. Nur Rabinowitsch giebt an, dass die von ihr gefundenen 7 pathogenen Hefearten in Kulturen und im Tierkörper genau gleiche Formen darbieten. Noch eigenartiger sehen die parasitären Saccharomyceten aus, wenn die Kapsel, wie dies gar nicht ganz selten vorkommt, konzentrische Schichtungen in ihrer Kapsel enthalten. Infolge eines verschiedenen Färbungsvermögens dieser Schichten wird die Mannigfaltigkeit der hier beobachteten Bilder noch viel grösser. In allen angezogenen Arbeiten finden sich Beschreibungen und Abbildungen von besonders auffälligen Kapseln. Wenn man nun bedenkt, dass 1. die Hefezellen selbst ganz ausserordentliche Grösse- und Gestaltsdifferenzen zeigen, dass 2. die Kapseln ebenfalls in Grösse und Aussehen sehr stark variieren, dass 3. zahlreiche Hefen einer Kapsel überhaupt ganz entbehren und einzeln oder in Gruppen nackt bei einander liegen, so wird man zugeben müssen, dass die Polymorphie der schmarotzenden Hefen eine ganz enorm grosse ist, zumal, da nun infolge des Absterbens und durch Schrumpfungen beim Härtungsverfahren unter Umständen weitere Formveränderungen herbeigeführt werden. Es kommen, wie ich in meiner Monographie des näheren ausgeführt habe, sehr oft, sowohl in frischen als auch ganz besonders in gehärteten Präparaten sichelförmige Figuren zur Beobachtung, die entweder durch Absterben und Zerfall der Hefezellen in der Art entstehen, dass die feste Membran zerbricht und nun, ähnlich wie die Stücke einer Nussschale, allerlei Abschnitte eines Kugelmantels bilden, oder aber durch eine Faltung und Einbeulung der Membran gebildet werden und dann ähnliche Körper liefern, wie Gummibälle, die nicht ganz prall mit Luft gefüllt sind.

Im Gewebe liegen die Hefen nun entweder im Innern der Zellen oder aber ausserhalb der Zellen zwischen den Gewebselementen. Besonders schöne Formen von Zellen mit Einschluss von Blastomyceten bekommt man zu sehen, wenn man die schleimig-eiterige Flüssigkeit in der Bauchhöhle wenige Tage nach Injektion von Hefen in dieselbe untersucht. Man findet dann die grossen schönen Peritonealepithelien mit je einer oder mehreren Hefezellen in ihrem Innern. In dem von mir beobachteten Falle von Saccheromycosis hominis fanden sich in den grossen Riesenzellen oft ganze Kolonien von Blastomyceten.

Jeder, der sich mit diesem Gegenstand ernstlich beschäftigt, wird unwillkürlich und immer aufs neue an die Bilder erinnert, die man so oft in Carcinomen und Sarkomen findet, und die als Zellenschlüsse im letzten Jahrzehnt bis zum Überdruss beschrieben und so viel umstritten worden sind. Dass eine grosse Ähnlichkeit zwischen diesen pathogenen Saccharomyceten und den Zelleinschlüssen in Tumoren besteht, ist von allen Untersuchern immer wieder hervorgehoben worden. Bei der grossen Polymorphie der Hefen hält es auch gar nicht schwer in den Saccharomykoseherden Formen zu finden, die den in Geschwülsten beschriebenen absolut gleichen. Bevor ich auf dieses interessante Kapitel

näher eingehe, habe ich noch kurz über eine weitere Veränderung zu berichten, die die Hefen gelegentlich im Tierkörper erfahren und die zuerst von Sanfelice beobachtet und beschrieben worden ist, ich meine die Verkalkung. Sanfelice (44) fand bei seinen Untersuchungen eine Hefe, die besonders für Mäuse und Schafe pathogen ist und bei letzteren chronischel angdauernde zur Eiterung tendierende Entzündungsherde hervorruft. Bei langsamem Krankheitsverlaufe findet man die Kapseln der Hefen mit phosphorsaurem Kalke inkrustiert. Dieser Eigenschaft wegen hat Sanfelice ihn mit dem Namen Saccharomyces lithogenes belegt. Es handelt sich hierbei offenbar um einen Degenerationsvorgang, um eine Verkalkung abgetöteter oder abgestorbener Parasiten. Es hat sich übrigens herausgestellt, dass diese Eigenschaft der Verkalkung keineswegs dem Saccharomyces lithogenes allein zukommt, sondern, dass noch andere Saccharomyceten in derselben Weise degenerieren können. Sanfelice selbst hat gelegentlich auch den Saccharomyces neoformans verkalkt angetroffen, ebenso den für Schweine pathogenen Saccharomyces granulomatogenes. Untersuchungen darüber, ob etwa in den verkalkten Massen noch lebens- und vermehrungsfähige Hefezellen oder Sporen vorhanden sind, sind noch nicht angestellt worden.

Es erübrigt nun noch kurz auf die Methoden der Darstellung der Hefen im Gewebe einzugehen. Ich habe es immer am leichtesten, am vorteilhaftesten und sichersten gefunden, die Saccharomyceten in frischen Präparaten aufzusuchen. Sie unterscheiden sich durch ihren Glanz und den eigentümlichen grünlichen Schimmer sehr deutlich von den Gewebszellen und Kernen, sowie vor allem auch durch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Natronlauge. Es wird deshalb die Natronlauge (einprozentig) zweckmässig zur Aufhellung des Gewebes und zur klareren Darstellung der Hefen darin verwandt. Es ist in diesen Fällen gut, vorher durch Zusatz von Wasser die roten Blutkörperchen zu zerstören, weil sonst diese eventuell zu Täuschungen Veranlassung geben können. Die Aufhellung mit Natronlauge lässt auch nach Alkoholhärtung in Schnitten die Hefen noch ganz leidlich deutlich hervortreten.

Die Kapsel erscheint bei dieser Methode allerdings nur als ein heller, homogener Saum und wird eben nur dadurch deutlich, dass sie in dem sonst ja granuliert erscheinenden Präparate völlig wasserhell wie ausgespart aussieht. Die Kapsel kann sehr schön und deutlich durch Zusatz von dünner Essigsäure zum frischen Präparate zur Anschauung gebracht werden. Sie nimmt dann einen leichten, grün-bläulichen Schein an und ist durch einen scharfen Kontur gegen die Umgebung abgesetzt. Neuerdings hat auch Stöwer wieder auf Grund eigener Erfahrung die Untersuchung frischer und ungefärbter Präparate nachdrücklichst empfohlen.

Um aber die Blastomyceten auch in gefärbten Schnitten sichtbar zu machen, sind eine Reihe von spezifischen Färbungsmethoden angegeben. Doch ist zu bemerken, dass die verschiedenen Methoden nicht bei allen

Saccharomycesarten gleich gute Resultate geben. Es besteht hier offenbar, wie bei den Kokken und Bacillen eine verschiedene Affinität der einzelnen Species gegen die Farbstoffe. Die Haematoxylin- und Carminfarben lassen die Hefen ungefärbt wenigstens zum allergrössten Teile. Die für Kernfärbung gebräuchlichen Anilinfarben tingieren Parasiten und Gewebskerne in fast gleicher Weise, sodass es schwer oder unmöglich ist dazwischen zu unterscheiden.

Ich habe sehr gute Resultate erzielt, wenn ich nach der Alkoholhärtung die Gramsche Methode oder noch besser, wenn ich folgendes Verfahren anwandte:

Vorfärben mit Haematoxylin,
Abspülen in Wasser,
Färben in sehr dünner Lösung von Karbolfuchsin 30 Min. — 24 St.
Entfärben in Alkohol (15 Sekunden bis 1 Minute, eventuell mit Zusatz von 1 bis 2 Tropfen Pikrinsäure),
Aufhellen in Xylol (kein Bergamotöl!),
Einlegen in Kanadabalsam.

Hiernach treten die Hefen im Gewebe durch ihre leuchtend rote Farbe sehr deutlich hervor, aber infolge der Anwendung von Alkohol, Xylol und Kanadabalsam sind sie sehr geschrumpft, insbesondere zeigen die Kapseln merkwürdige Verzerrungen. Aus diesem Grunde eignet sich diese Färbung zur Untersuchung der genaueren Strukturverhältnisse der Hefen nicht. Die Gestalt und Struktur der Blastomyceten wird ungleich schöner durch Färbungen erhalten, bei denen man die Einbettung in Kanadabalsam umgehen kann und zur Aufhellung lieber Glycerin, Levulose, Glycerinleim etc. verwenden darf.

Dies wird erreicht, durch die von Curtis angegebene Methode, die wirklich prachtvolle Bilder liefert:

Vorfärben mit Lithioncarmin in gewöhnlicher Weise,
Nachfärben 10 Min. in folgender Lösung von Methylviolette:
(Gesättigte alkohol. Lösung von Methylviolett 1,0,
Wässerige Kalilauge 1 : 10000 9,0),
Entfärben 1 Min. in 1proz. Lösung von Pyrogallussäure,
Entfärben 15 Sek. in Alkohol,
Abspülen in Wasser,
Einlegen in Levulose, Zuckerlösung oder Glycerinleim,
Kerne rot, Hefen ganz oder in ihren Membranen blau, Kapseln rosa.

Sehr viel verwandt worden ist, namentlich auch von den italienischen Untersuchern, das von Sanfelice angegebene Verfahren:

Färben in Ehrlichscher Gentianaviolettlösung in gewöhnlicher Weise,
Nachfärben in 1proz. wässeriger Saffraninlösung,
Die Kerne sind rot, die Hefen blau.

Alle diese spezifischen Färbungen sind aber auch nicht vollkommen, indem bei allen doch immer ein nicht unbedeutender Prozentsatz der Hefen

ungefärbt bleibt. Es färben sich die Hefen offenbar in bestimmten Entwickelungsphasen besser und leichter als in anderen.

Ganz gute und brauchbare Strukturbilder von den Hefen erhält man übrigens auch durch die Fixierung der Gewebsstücke in Flemmingscher Lösung und Färbung mit Anilinfarben. Hierbei nehmen die Hefen vielfach einen grauschwarzen Ton an und die Schrumpfungen der Kapseln sind weniger stark.

IV. Die Blastomyceten in Geschwülsten.

Das Interesse, das man den hier berichteten Untersuchungen über die Hefen in weiteren Kreisen zugewandt hat, ist nicht allein durch die Erkenntnis der Thatsache geweckt worden, dass in der Klasse der Saccharomyceten auch pathogene Species vorhanden sind, und dass man daher also nicht mehr berechtigt ist, bei Untersuchungen über die Ätiologie von Krankheiten, besonders chronischen Krankheiten, die auf den Aussaaten auftretenden Blastomyceten schlechtweg als Verunreinigung zu vernachlässigen und zu eliminieren. Diese Erfahrung, so wertvoll sie auch ist, bildet nur einen Teil der Errungenschaften der Untersuchungen über die Saccharomykose, bedeutungsvoller ist, dass auch die Frage nach dem Wesen der „Zelleinschlüsse" sehr erheblich durch diese Beobachtungen verschoben wird und verschoben worden ist. Ich selbst ging ja anfangs an die Untersuchung des ersten Falles dieser Art in der Meinung heran, ich hätte ein Riesenzellensarkom der Tibia vor mir mit massenhaften Zelleinschlüssen. Viele der Formen glichen ganz denen, die von den verschiedenen Autoren als Geschwulstparasiten abgebildet worden sind, und die ich aus meinen früheren Untersuchungen dieser Geschwülste wohl kannte. Ich teilte natürlich im Anfange die Meinung derjenigen, die diese Gebilde, wenn überhaupt für parasitär, so für Protozoen hielten und war auch noch im Anfange als die Kulturen angingen soweit von dem allgemeinen Irrtume umfangen, dass ich glaubte, ich hätte Protozoen gezüchtet. Im Verlaufe meiner Untersuchungen machte ich mich dann von dem Gedanken, dass die von mir gezüchteten Zelleinschlüsse Protozoen seien, frei und brachte heraus, dass sie zu den Saccharomyceten gehören und Zucker zu Alkohol und Kohlensäure vergären können. Mit diesem Untersuchungsresultate schliesst bereits meine erste Mitteilung über den Fall ab, die wohl einmal durch ihre Überschrift „Über parasitäre Zelleinschlüsse und ihre Züchtung" die von Roncali und Binaghi (5) u. a. aufgestellte Behauptung, ich hätte die Frage der Zelleinschlüsse in malignen Geschwülsten überhaupt nicht berührt, hinlänglich widerlegt, die zum andern aber dies mehr durch den Erfolg dokumentiert, indem sie Claudio Fermi und E. Aruch direkt zu der Untersuchung anregte, ob nicht der bisher allgemein zu den Protozoen

gerechnete Erreger der Lymphangitis epizootica der Pferde auch in die Klasse der Saccharomyceten gehörte. Des weiteren habe ich in allen Arbeiten immer wieder die Ähnlichkeit der bei der Saccharomykose gefundenen Formen mit den in malignen Tumoren vorkommenden betont. Nach den Angaben die auch die anderen Untersucher wie Curtis, Sanfelice, Maffucci und Sirleo, Frisco und Corselli, Buschke, Gilchrist u. a. über diesen Punkt machen, kann wohl kaum in Zweifel gezogen werden, dass in der That eine grosse Ähnlichkeit der parasitären Hefen mit den sogenannten Krebsparasiten besteht, fraglich ist nur, ob beide wirklich identisch sind und ob, wie so vielfach behauptet und angenommen wird, die Körper auch wirklich die Erreger der bösartigen Tumoren sind. Durch zahlreiche Untersuchungen ist die Identität bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht worden. Sanfelice z. B. hat eine grosse Zahl von Hefen abgebildet, die genau das gleiche Aussehen haben wie die von Foa, Soudakewitsch u. a. abgebildeten Geschwulsteinschlüsse. Aievoli (1—3), Roncali (34—41) und Binaghi haben zahlreiche Geschwülste mit den von Sanfelice für Hefen angegebenen sogenannten spezifischen Färbungen behandelt und in den meisten derselben Gebilde gefunden, die sich genau wie die Hefen tingieren und ihnen auch der Form nach gleichen. Der Schluss, dass die fraglichen Körper darum auch Hefen sein müssen, ist aber zu weitgehend, er ist nur dann berechtigt, wenn vorher gezeigt wird, dass mit der Sanfeliceschen Färbung nichts anderes als Hefen färbbar ist, ein Beweis der wohl kaum erbracht werden kann. Aus dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten der Einschlüsse allein lässt sich jetzt ebenso wenig beweisen, dass sie zu den Hefen gehören, wie man früher daraus nicht darthun konnte, ob sie überhaupt Parasiten oder Gewebsdegenerationen sind. Es ist deshalb der Wert aller derjenigen Arbeiten nicht sehr hoch anzuschlagen, welche aus der Form der Einschlüsse oder dem Verhalten bestimmten Färbungen gegenüber den Beweis für ihre Hefenatur erbringen wollen. Ebenso wenig kann aber das von Pelagatti (32) eingeschlagene umgekehrte Verfahren eine Lösung dieser Frage herbeiführen. Pelagatti hat Blastomycetenkulturen mit ihren Nährböden in Alkohol gehärtet in Celloidin eingebettet, geschnitten und dann mit verschiedenen Färbemethoden behandelt, genau wie Stücke von Carcinomen, Rhinoskleromen, Skrophuloderma etc. Aus dem Umstande, dass Hefen in den Kulturen sich nun etwas anders färben als die sogenannten Zelleinschlüsse, folgert Pelagatti, dass die letzteren nicht Blastomyceten, sondern hyalindegenerierte Gewebsbestandteile sind. Demgegenüber ist zu bemerken, dass, wie schon oben ausgeführt, die einzelnen Hefearten den Farbstoffen gegenüber sich verschieden verhalten, und dass vor allem die Hefen im Gewebe allerlei Eigentümlichkeiten darbieten und Veränderungen durchmachen, die auf künstlichen Nährböden ausserhalb des Tierkörpers nicht beobachtet werden. Auch darf man nicht vergessen, dass die „Zelleinschlüsse" nicht etwas einheitliches darstellen, son-

dern dass unter diesem Namen sicher die verschiedenartigsten Dinge subsummiert sind. Was sie sind, muss vorerst in jedem einzelnen Falle eine eingehende Untersuchung ergeben und ich muss darum an dieser Stelle den wiederholt schon von mir betonten Standpunkt festhalten, dass nur die Kultur über die Fragen Aufschluss geben kann, sind die Einschlüsse überhaupt Parasiten oder nicht? Gehören sie in die Klasse der Blastomyceten? Sind sie die Erreger der bösartigen Geschwülste?

Demzufolge habe ich dann eine grosse Zahl von Sarkomen und Carcinomen auf den Gehalt von Hefen geprüft. Über die Versuche im einzelnen habe ich in meiner Monographie berichtet. Ich habe besonders den schnell wachsenden Geschwülsten und solchen, die grosse Tendenz zur Metastasenbildung zeigen, mein Interesse zugewandt. Als Ergebnis dieser Untersuchungen kann ich hier kurz rekapitulieren:

Aussaaten von Lymphosarkomen, die schnell wachsen und wie eine Infektionskrankheit unter Fieber verlaufen, blieben steril, auch Übertragungen von Geschwulststückchen auf Tiere lieferten negative Resultate.

Aus den Wucherungen der Nasenschleimhaut, bei chronischen Katarrhen derselben mit Polypenbildung, habe ich dreimal eine weisse Hefe von runder Form gezüchtet, die für Tiere nicht pathogen gewesen ist. Bei diesen Untersuchungen ist niemals mit Sicherheit auszuschliessen, dass die Hefen nicht etwa von der Oberfläche oder aus den Drüsenausführungsgängen stammen. Immerhin fordert der positive Ausfall der Kulturversuche zu einer weiteren Untersuchung nach dieser Richtung auf.

Aus einem der schnell wachsenden traubenförmigen Sarkome der Scheide habe ich auf Pflaumendekoktgelatine eine weisse Hefe züchten können, die kreisrund und etwas kleiner als die erste von mir gefundene pathogene Hefe ist. Von vier Mäusen, die ich mit einer Platinöse der Hefe unter die Rückenhaut impfte, starben drei im Verlaufe der ersten Wochen, ohne dass es mir möglich war, die Hefen daraus wieder zu züchten. Eine Maus starb nach sechs Monaten. An der Impfstelle nichts Positives, dagegen in den Lungen diffuse Verdickung des interstitiellen Gewebes, darin grosse Zellen mit grünlich schillernden Blastomyceten im Innern, die sich auch wieder züchten liessen. Alle weiteren Tierversuche, die nunmehr angestellt wurden, verliefen negativ. Der Befund ist in hohem Grade bemerkenswert, doch nicht absolut beweisend dafür, dass die Hefen auch als die Erreger des Sarkomes angesehen werden müssen. Aus nicht exulcerierten Mammacarcinomen habe ich vergeblich Blastomyceten zu züchten versucht, dagegen gelingt es leicht, aus exulcerierten Hautkrebsen Hefen zu isolieren, doch findet man daneben auch vielfach andere Mikroorganismen. Ich erwähne hier nur, dass ich von aseptisch angelegten frischen Schnittflächen eines Lippenkrebses sowohl aus dem Haupttumor als auch aus den erkrankten submaxillaren Lymphdrüsen eine rosafarbene Hefe gezüchtet habe, die vorzugsweise aus runden Formen bestand

und die Gelatine nicht verflüssigte. Andere Mikroorganismen wuchsen auf den verwandten sauren Nährböden nicht. Tierversuche, die in der verschiedensten Modifikation vorgenommen wurden, lieferten keine positiven, befriedigenden Resultate, der Einwand, dass die Hefen nur saprophytisch in der Geschwulst gewachsen sind, ist angesichts der Thatsache, dass dieselbe an der Oberfläche in grossem Umfange verjaucht gewesen ist, nicht zu widerlegen, der Beweis, dass die Hefen die Ursache des Carcinoms sind, also nicht erbracht.

Die hier mitgeteilten Untersuchungsresultate sprechen mehr für wie gegen die Annahme, dass die „Zelleinschlüsse“ thatsächlich Hefen sind, doch bin ich mir der Thatsache vollkommen bewusst, dass sie zu einem wirklichen Beweise nicht genügen.

Über den von Frisco und Corselli mitgeteilten Fall von Hydrops ascites chylosus, den die Autoren als Sarkomatose des Netzes und der Mesenterialdrüsen deuten, ist bereits oben berichtet worden. Mit einem gewissen Bedauern vermissen wir eine genauere Beschreibung des Falles, aus der hervorgeht, dass es sich hier bei dem Manne und den Tieren, die mit der isolierten Hefe geimpft worden sind, wirklich um „Neoplasmen“ im pathologisch-anatomischen Sinne handelt.

Kahane (26, 27) will bei Uteruscarcinomen eine Vermehrung von kleinen hellglänzenden, für Hefen zu haltenden Körpern durch Sprossung beobachtet haben, wenn er kleine Stückchen der Geschwulst in sterilen Kochsalzlösungen aufbewahrte.

In neuerer Zeit hat Roncali, der sich sonst darauf beschränkt, durch Färbungen in Geschwülsten ähnliche Körper zur Darstellung zu bringen, wie die von Sanfelice beschriebenen Hefeformen im Tierkörper, den Charakter der Gebilde als Hefen durch die Kulturen zu beweisen versucht. Er berichtet über seine Beobachtungen an einem Adenocarcinom der Kolons mit Metastasen im Netz in mehreren Arbeiten. Danach fand er in dem Tumor in ungeheurer Menge glasig aussehende Körper, die verkalkt waren, in ähnlicher Weise, wie die von Sanfelice beschriebenen Saccharomyces lithogenes und vitrosimile degenerans. Brachte er etwas von dem Safte dieser Geschwulst auf saure Zuckerlösungen, so bildete sich nach wenigen Tagen darauf eine Art Kahmhaut, die aus den Blastomyceten und ganz kurzen, Hyphen ähnlichen Schläuchen bestand.

Gelatine wurde durch den Saccharomyces vitro simile degenerans nicht verflüssigt. Nach Einbringung grösserer Mengen (4 ccm) von Reinkulturen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gingen diese im Verlaufe von 15—30 Tagen mit folgendem Befunde ein:

„Im allgemeinen keine Veränderung an der Inokulationsstelle; bedeutende Anschwellung der Inguinal- und Axillardrüsen; kein Erguss in der Bauchhöhle; zahlreiche weisse Knötchen auf der Oberfläche des Netzes; Drüsen

des Mesenteriums stark geschwollen, weissgrau, konsistent beim Durchschneiden; Leber und Nieren makroskopisch normal; Milz mit Infarkt von sehr kleinen weisslichen Knötchen; Pankreas mit Knötchen, Darm bisweilen auch mit Knötchen; keine Flüssigkeit in Pleura oder Perikard; Herz normal, in den Lungen bisweilen Knötchen nach der Pleura zu; Drüsen des Mediastinum sehr bedeutend angeschwollen; Hirn und Meningen makroskopisch normal.“

Aus der mikroskopischen Beschreibung geht hervor, dass es sich bei allen Knötchen und Drüsenvergrösserungen um starke Wucherung der Parasiten und geringe Proliferation des Gewebes handelt, also um Saccharomykosen, die den von anderen Autoren geschilderten absolut gleichen. Der ganze Fall ist gewiss in hohem Grade beachtenswert; da aber die Geschwulst ulceriert ist, so stehen wir auch hier wieder der Schwierigkeit oder besser gesagt, der Unmöglichkeit gegenüber, auszuschliessen, dass diese Gebilde erst nach der Ulceration in den Tumor hineingelangt sind. Nach Beschreibung und besonders nach den Abbildungen handelt es sich um einen durchaus ungewöhnlichen Tumor und nicht um ein einfaches Adeno-Carcinom des Kolons. Ich kann deshalb auch in diesem Falle die sanguinischen Schlussfolgerungen des Autors nicht mitmachen, sondern muss auch angesichts dieses Falles dabei bleiben, dass die Ätiologie der Geschwulst noch nicht zweifellos klargestellt ist.

Angeregt durch ihre an Meerschweinchen gemachten Befunde haben sich auch Maffucci und Sirleo an die Untersuchung nach der Ätiologie der Geschwülste begeben. Sie haben zu diesem Zwecke sehr zahlreiche Tumoren auf ihren Gehalt an Blastomyceten untersucht und sind dabei zu folgendem Ergebnis gekommen:

Je zwei Hefearten haben sie isoliert aus einem Lungenkrebs, aus krebsigen Mesenterialdrüsen (primärer Magenkrebs), aus zwei Uteruscarcinomen und aus einem Carcinoma testis, je eine Hefeart aus der Metastase eines Brustkrebses im Ovarium und einem Sarkom des Samenstranges, aus sehr vielen anderen, zumal nicht exulcerierten Tumoren, z. B. 13 Brustkrebsen, liessen sich keine Hefen züchten.

Von allen gewonnenen Arten war aber eigentlich nur eine weisse, nämlich die aus dem Ovarium stammende Hefe für Meerschweinchen pathogen und rief hier bei Injektion in die Halsader Pneumonie und Abscesse in Haut und Nieren hervor. Es zeigt sich also, was die Autoren in ihren Schlussfolgerungen auch klar aussprechen, dass aus exulcerierten Geschwülsten Hefen leichter zu züchten sind, als aus den nicht exulcerierten, dass einige davon auch pathogen sind, aber keineswegs Neubildungen bei Tieren veranlassen, sondern lediglich Entzündungen bewirken.

Eine eingehende Besprechung erfordern nun noch die von Sanfelice vorgenommenen und mitgeteilten Untersuchungen.

Auch er hat verschiedene Geschwülste von Mensch und Tieren kulturell untersucht, doch ist er von dem Ausfall der Untersuchungen unbefriedigt geblieben und hat deshalb seine Kräfte ganz auf Experimente mit dem von ihm aus einem Fruchtsafte isolierten Saccharomyces neoformans konzentriert. Er giebt an, dass er durch Überimpfen von zerkleinerten Tumormassen bei Tieren niemals wieder Geschwülste hervorgebracht habe, dass er aber verschiedentlich auch aus nicht exulcerierten Tumoren Blastomyceten gezüchtet hätte, die in Reinkulturen auf Tiere übertragen, jedoch nie Neoplasmen gebildet hätten. Diese Misserfolge veranlassten ihn zu einem Schlusse, der sich wohl aus seiner Missstimmung erklären lässt, aber doch wohl kaum berechtigt ist: „Aus diesem beständig negativen Resultate ergiebt sich, wie falsch der Standpunkt jener Forscher ist, welche die ansteckende Natur der menschlichen Geschwülste dadurch zu beweisen suchten, dass sie dieselben um jeden Preis an Tieren hervorzubringen versuchten, welche wie der Mensch von bösartigen Geschwülsten befallen werden können". Sanfelice hat den indirekten Weg gewählt, er hat sich die Aufgabe gestellt, durch immer wiederholte Verimpfung des Saccharomyces neoformans auf Hunde, den Mikroorganismus allmählich an den Tierkörper zu gewöhnen, sein „biochemisches Verhalten" umzustimmen, um nun sehr langsam verlaufende Prozesse bei Tieren hervorzurufen, die dann eben wirkliche Geschwülste sein sollen. Sanfelice hatte dieses Ziel schon vor Jahren erreicht zu haben geglaubt, doch haben weder die von ihm beschriebenen Gewebsveränderungen vor einer Kritik als Geschwülste bestehen können, — Sanfelice ist sich selbst nicht darüber klar, ob er sie zu den Carcinomen oder den Sarkomen rechnen soll — noch auch sehen die Körper, die er darin als Hefen beschreibt, so aus, wie die sonst von ihm abgebildeten Formen, sie sind davon so verschieden, dass wir auch die Blastomycetennatur derselben überhaupt anzweifeln müssen. Ich habe die Versuche eingehend in meiner Monographie besprochen, und freue mich, zu sehen, dass Maffucci und Sirleo und Buschke darüber in gleicher Weise wie ich urteilen.

In neuester Zeit nun hat Sanfelice weitere Versuchsreihen, die er mit dem Saccharomyces neoformans an Katzen und Hunden angestellt hat, mitgeteilt. Die Resultate sind sehr interessant, aber ich kann die von Sanfelice gegebenen Deutungen auch jetzt nicht acceptieren. Thatsächlichist zu bemerken, dass von den 59 Hunden, an denen Sanfelice operiert hat, zwei an Geschwulstbildungen zu Grunde gegangen sind. Es handelte sich dabei einmal um eine Hündin, bei welcher nach Angabe von Sanfelice nach Impfung in die Mamma und zum andern um einen Hund, bei dem in dem geimpften Hoden ein Carcinom entstanden ist. Nun weist aber die Beweisführung, dass die Hefen wirklich die Erreger der Geschwülste gewesen sind, eine grosse Lücke auf, nämlich die, dass sich weder aus den Haupttumoren noch auch aus den Metastasen die Hefen durch Kultur wiedergewinnen lassen. Die

Gebilde, die Sanfelice für die Hefen ansieht, zeigen ein von dem sonstigen Befunde erheblich abweichendes Aussehen, sie gleichen den Russelschen Fuchsinkörperchen. Nun erklärt Sanfelice diese Differenzen in der Weise, dass die Hefen beim langen Verweilen im Tierkörper eine andere Entwickelungsreihe durchlaufen als auf den Nährböden, und dass aus dieser Entwickelungsphase die gewöhnliche Form der Blastomyceten und ein Wachstum auf den ihnen sonst zusagenden Nährböden nicht mehr zu erzielen sei. Eine derartige Deutung, die einen Vorgang voraussetzt, der in der ganzen Naturgeschichte eines Analogon entbehrt, ist aber nur zulässig, wenn sich dafür wirklich positive Beweise erbringen lassen. Aus der Thatsache, dass die injizierten Hefen sich in der ersten Zeit nach der Impfung aus den Herden kultivieren lassen, in der späteren Zeit dagegen nicht, würde ich zunächst den Schluss ziehen, dass eben später keine Hefen mehr darin vorhanden sind und dass sie allmählich im Tierkörper absterben. Hierfür spricht auch der Umstand, dass man z. B. bei Katzen und anderen Tieren einige Monate nach der Impfung verkalkte, offenbar also abgetötete Formen antrifft. Dass aber nun 1. der negative Ausfall der Kulturversuche und 2. das Vorkommen von Elementen, die nicht wie die gewöhnlichen Hefen aussehen, geradezu positiv beweist, dass die Gewebsveränderungen bei dem geimpften Tiere Folge der Impfung und die different aussehenden Körper mit den injizierten Hefen identisch sind, das kann doch aus den Versuchen nur gefolgert werden, wenn man, wie Sanfelice, den intensiven Wunsch hat, alle Erkrankungen, die sich bei den Versuchstieren einstellen, auf jeden Fall und unter allen Umständen auf die Blastomyceten zurückzuführen. Bei Versuchen, die sich über Monate ausdehnen, können sich bei den in der Gefangenschaft gehaltenen Tieren in den durch Injektion und häufiges Betasten und Drücken dauernd gereizten Organen sehr wohl Veränderungen einstellen, die mit der Impfung an sich nichts zu thun haben und dies muss man bis auf weiteres annehmen, wenn sich dann, wie in dem vorliegenden Fall, die Hefen auf keine Weise darin nachweisen lassen. Wir können demgemäss nicht anerkennen, dass es Sanfelice gelungen ist, durch Injektion von Hefen ein Carcinom zu erzeugen.

Wir kommen also zu dem Resultate, dass in vielen Geschwülsten, besonders in den exulcerierten, Hefen vorhanden sind und wahrscheinlich einen Teil der unter dem Sammelnamen der „Zelleinschlüsse" subsummierten Körperchen ausmachen. Diese sogenannten „Zelleinschlüsse" bilden keine Einheit, sondern können sehr verschiedenartige Dinge darstellen. Dass die Hefen auch die Ursache der Geschwülste sind, ist aber bisher noch nicht erwiesen, ebensowenig ist es bisher zweifellos gelungen, durch Injektion von Hefen bei Tieren wirkliche Geschwülste hervorzurufen.

2. Aktinomykose bei Menschen und Tieren.

Von

M. Schlegel, Freiburg.

---

1. Abée, Drei Fälle von Aktinomykose. Beitr. von Ziegler. Bd. XXII. 1897.
2. Acland, Etiology and pathology of actinomycosis. Pathol. soc. of London. The Lancet. May 22. p. 973. 1886.
3. Afanassjew, Tagebl. des 3. Kongr. russ. Ärzte. Nr. 2 u. 6. Petersburg 1889.
4. Derselbe, Petersb. med. Wochenschr. S. 84. 1888.
5. Aufrecht, Ein Fall von Actinomycosis hominis. Pathol. Mitteil. 1883.
6. Babes, Über einige pathologisch-histologische Methoden und die dadurch erzielten Resultate. Virchows Arch. Bd. 105. 1886.
7. Balack, Über Lungenaktinomykose. Inaug.-Diss. Leipzig 1893.
8. Bang, Die Strahlenpilzerkrankung (Aktinomykosis). Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 10. 1884.
9. Derselbe, Tidsskr. f. Veterinaerer. Vol. 13. Kopenhagen 1883.
10. Baransky, Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XV. S. 242.
11. Derselbe, Rundschau. S. 412. 1887.
12. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. S. 1065. 1887.
13. Bargum, Ein Fall von Actinomycosis hominis. Inaug.-Diss. Kiel 1884.
14. De Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bakterien. S. 406. Leipzig 1884.
15. Bass, Schneidemühls Rundschau. 1886.
16. Baumgarten, Lehrb. der pathol. Mykologie. 1890.
16a. Berestnew, Über Pseudoaktinomykose. Zeitschr. f. Hygiene. S. 94. 1898.
17. Berg, Aktinomykose des Metatarsus bei einem Rind. Maanedsskr. f. Dyrlaeger. Vol. 8. S. 226.
18. Derselbe, Aktinomykose bei Schafen. Maanedsskr. f. Dyrlaeger. Aprilheft 1898.
19. v. Bergmann, Vorstellung von Fällen von Aktinomykose. Tagebl. der 59. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte zu Berlin. S. 113. 1886.
20. Berndt, Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. S. 340. 1887.
21. Bertha, Wiener med. Wochenschr. S. 1181. 1888.
22. Bianchi, L'actinomicosi o malattia del Rivolta. Rivista sintetica. Lo sperimentale. 1883.
23. Birch-Hirschfeld-Johne, Allgem. pathol. Anat. S. 391. Leipzig 1897.
24. Bizzozero, L'actinomicosi una nuova malattia da parasiti vegetali. Gaz. degli ospitali. Milano 1882.

25. Bodamer, The pathology of actinomycosis with record of Cases and experiments. The Journ. of comp. med. and surg. Philadelphia 1889.
26. Bollinger, Über eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. III. 1877 und Centralbl. f. med. Wissensch. Bd. XV. 1877.
27. Derselbe, Aktinomykose der Rachenschleimhaut in Form eines faustgrossen Tumors und fünf Fälle von Aktinomykose der Zunge beim Rind. Jahresber. der k. Central-Tierarzneischule in München. 1876—1877.
28. Derselbe, Über primäre Aktinomykose des Gehirns beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. Bd. XXXIV. 1887.
29. Boström, Verhandlungen der med. Gesellsch. in Giessen. Berliner klin. Wochenschr. 1885.
30. Derselbe, Über Aktinomykose. Verhandl. des IV. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1885.
31. Derselbe, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. von Prof. Dr. E. Ziegler. Jena 1890.
32. Braun, Über Aktinomykose des Menschen. Korresp.-Bl. des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen. S. 38. 1887.
33. Brenner, Österr. ärztl. Vereinszeitung. S. 149. 1889.
34. Brusaferro, Clinica veterinaria. 1894.
35. Buday, Actinomycosis abdominalis egy esete. Orvosi Hetilap. 1889.
36. Canali, La bronco-actinomicosi nell' uomo. Rivista clinica di Bologna. 1882.
37. Carl, Ein Fall von ausgebreiteter Aktinomykose beim Schwein. Deutsche tierärztliche Wochenschr. Nr. 5. 1898.
38. Chiari, Über primäre Darmaktinomykose beim Menschen. Prager med. Wochenschr. 1884.
39. Claus, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XIII. S. 290. 1888.
40. Claussen, Aktinomykose der Zunge beim Rind. Mitteilungen für Tierärzte. Bd. III. Heft 1.
41. Ciucci, Clinica veterinaria. Nr. 7 u. 8. 1884.
42. Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen.
43. Conti, Rivista veneta di scienze med. Vol. III. p. 231. 1885.
44. Csokor, Die Strahlenpilzerkrankung. Allgem. Wiener med. Zeitung. Nr. 43. 1881.
45. Deslex, Schweizer Arch. 1892.
46. Domec, Contribution à l'étude de la morphologie de l'actinomyces. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1892.
47. Duncker, Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischbeschau. Nr. 3. 1884.
48. Derselbe, Ein neues Färbungsmittel für Actinomyces bovis. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. I. S. 56. 1891.
49. Ehrhardt, Aktinomykose. Schweizer Arch. Bd. 38. Nr. 77.
50. Elschnig, Aktinomyces im Thränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 33.
51. Esmarch, XV. Kongr. der deutschen Gesellsch. f. Chir. zu Berlin. April 1886.
52. Faletti, Il med. veter. p. 252. 1887.
53. Firket, L'actinomycose de l'homme et des animaux. Revue de méd. 1884.
54. Fischer, Beitrag zur Kenntnis der aktinomykotischen Granulationen und der Histologie aktinomykotischer Herde im Gehirn und seinen Häuten. Inaug.-Diss. Tübingen 1887.
55. Flemming, Actinomycosis, a new infectious disease. Veterinary Journ. London 1883.
56. Frey, Beiträge zur Aktinomykose. Inaug.-Diss. Tübingen 1897.
57. Friedberger und Fröhner, Pathologie und Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Bd. II. S. 506.
58. Fürthmayer, Österr. Vereinszeitschr. 1887.
59. Gasperini, Ulterori richerche sul genere streptothrix etc. Rivista generale ital. di clin. med. 1892 und Ref. im Centralbl. f. Bakt. 15, 18.
60. Gassner, Tierärztl. Mitteil. 1890 und Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 124. 1890.
61. Gautier, Maanedsskrift for Dyrlaeger. 1891.

62. Glaser, Ein Beitrag zur Kasuistik und klinischen Beurteilung der menschlichen Aktinomykose. Inaug.-Diss. Halle 1888.
63. Gooch, Subkutane Infektion mit Aktinomyceten. Journ. of comp. pathol. and therap. Vol. VII. p. 59. 1894.
64. Grill, Aktinomykose des Magens und Darms. Beiträge zur klin. Chir. Bd. XIII.
65. Grips, Mitteil. f. Tierärzte. S. 2. 1895.
66. Greswell, The veter. 1885.
67. Grötzinger, Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 406. 1894.
68. Gruber, Zungenaktinomykose bei einem Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 107. 1895.
69. Hahn, Jahresber. der k. Central-Tierarzneischule in München. S. 132. 1877—1878.
70. Hallander, Aktinomykose beim Pferde. Svensk Veterinärtidsskrift. Vol. I. S. 144. 1896.
71. Hammburger, Holländ. Zeitschr. f. Tierheilk 16. Lief. 2—3.
72. Derselbe, Virchows Arch. S. 423. 1889.
73. Hanau, Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1889.
74. Hanken, Een geval van Actinomycosis hominis. Weekbl. van het Neederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Nr. 20. 1887.
75. Harms, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. S. 231, 234. 1888.
76. Derselbe, Erfahrungen über Rinderkrankheiten. S. 266. Berlin 1890.
77. Harz, Actinomyces bovis, ein neuer Schimmel in den Geweben des Rindes. Jahresber. der k. Central-Tierarzneischule in München. S. 125. 1877—1878.
78. Haubner-Siedamgrotzky, Landwirtschaftl. Tierheilk. XII. Aufl. Berlin 1898.
79. Hayer, Aktinomykose beim Pferd. Compar. pathol. and therap. p. 43. März 1896.
80. Heller, Ein Fall von Aktinomykose unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit verlaufend. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 37. S. 372. 1885.
81. Henschel und Falk, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1892.
82. Hermann, Görings Wochenschr. 1891.
83. Hertwig, Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. 12. S. 365.
84. Hess, Schweizer Arch. S. 72. 1886.
85. Hesse, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXXIV.
86. Hink, Lungenaktinomykosis einer Kuh. Centralblatt für die med. Wissensch. Nr. 46. 1882.
87. Hochenegg, Wiener med. Presse. S. 538. 1887.
88. Hodenpyl, Med. Report from the pathol. Laboratory of Columbia College 1890.
89. Hoffmann, Lehrb. der spez. Chirurgie. Stuttgart.
90. Hummel und Jurnika, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VI. S. 34.
91. Hutyra, Sugárgomba-betegség. Belgyógyászat kézikönyve, szerkesztik, Bókay Arpad, Kétly Károly és Korányi Irigives. Bd. I. 1893.
92. Derselbe, Jodkalium bei Aktinomykose. Ungar. Veterinärber. pro 1896. S. 38.
93. Illich, Beiträge zur Klinik der Aktinomykose (mit ausführlicher Kasuistik). Wien 1892.
94. Imminger, Über die Lokalisation und geographische Verbreitung der Aktinomykose beim Rinde in Bayern. Adams Wochenschr. Nr. 18. 1888. S. 149. 1889. S. 35 u. 521. 1894.
95. Jensen, Zur Kenntnis der Aktinomykose. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. IV. S. 166. 1893.
96. Johne, Aktinomykosis. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1879. S. 70 u. 98.
97. Derselbe, Die Aktinomykose ist eine durch Impfung übertragbare Infektionskrankheit. Centralbl. für die med. Wissensch. Nr. 48. 1880.
98. Derselbe, Weiteres zur Kenntnis des Strahlenpilzes. Centralbl. für die med. Wissensch. Nr. 15. 1881.
99. Derselbe, Bericht über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1881. S. 76 und für das Jahr 1882. S. 58.

100. Johne, Die Aktinomykose oder Strahlenpilzerkrankung. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 7. 1882.
101. Derselbe, Aktinomykose. Centralbl. für die med. Wissensch. Nr. 35. 1882.
102. Derselbe, Zur Ätiologie der Samenstrangfistel. Bericht über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1884. S. 40.
103. Derselbe, Aktinomykosis. Kochs Encyklopädie der Tierheilk. Bd. I. S. 57.
104. Derselbe, Birch-Hirschfeld-Johne, Allgem. pathol. Anat. 5. Aufl. S. 391.
105. De Jong, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. 1886 und 1888.
106. Israël, J., Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Virchows Arch. Bd. 74. 1878.
107. Derselbe, Neue Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Menschen. Virchows Arch. Bd. 78. 1879.
108. Derselbe, Einige Bemerkungen zu Herrn Ponficks Buch: „Die Aktinomykose des Menschen". Virchows Arch. Bd. 87. 1882.
109. Derselbe, Ein Schlusswort zur Geschichte der Aktinomykose. Virchows Arch. Bd. 88. 1882.
110. Derselbe, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. Berlin (Hirschwald) 1885.
111. Derselbe, Erfolgreiche Übertragung der Aktinomykose des Menschen auf das Kaninchen. Centralbl. für die med. Wissensch. Nr. 27. 1883.
112. Derselbe, Verhandl. der deutschen Gesellsch. f. Chir. Bd. II. S. 36. 1886.
113. Derselbe, Ein Beitrag zur Pathogenese der Lungenaktinomykose des Menschen. Arch. f. klin. Chir. 1887.
114. Derselbe, Ein Fall von Bauchaktinomykose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9. 1889.
115. Israël, J. und Wolff, M., Über Reinkultur des Aktinomyces und seine Übertragbarkeit auf Tiere. Virchows Arch. Bd. 126. 1891.
116. Dieselben, Deutsche med. Wochenschr. 1890 u. 1894.
117. Israël, O., Über die Kultivierbarkeit des Aktinomyces. Virchows Arch. Bd. 95. 1884.
118. Derselbe, Über Doppelfärbung mit Orceïn. Virchows Arch. Bd. 105. 1886.
119. Jurinka, Ein Beitrag zur Zungenaktinomykose. Beitr. zur klin. Chir. 1895.
120. Kapper, Ein Fall von akuter Aktinomykose. Wiener med. Presse. Nr. 3. 1887.
121. Kijewski, Kronika lekarska. Nr. 13 u. 14. Warschau 1886.
122. Kinnel, The veter. Journ. p. 8. 1886.
123. Kischensky, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 26. S. 79. 1889.
124. Kitt, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. S. 466 u. 518. 1891.
125. Derselbe, Bakterienkunde. S. 438. Wien 1899.
126. Klebs, Allgem. Pathol. Bd. I. S. 281.
127. Klemm, Berliner tierärztl. Wochenschr. S. 389. 1889.
128. Knoll, Allgemeine Aktinomykosis beim Schwein. Berliner tierärztl. Wochenschr. Nr. 23. 1891.
129. Korányi, Zoonosen. Spez. Pathologie und Therapie von Nothnagel. S. 80. Wien 1897.
130. Köttnitz, Allgem. med. Centralzeitung. S. 727. 1888.
131. Kruse, Systematik der Streptothricheen in Flügges „Mikroorganismen". Bd. II. 1896.
132. Kruse und Pasquale, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 16.
133. Kubacki, Beiträge zur Kasuistik und Pathogenese der Aktinomykose des Menschen. Inaug.-Diss. S. 22. 1889.
134. Kundrat, Wiener med. Wochenschr. Nr. 16. 1883.
135. Laker, Wiener med. Presse. S. 1110. 1889.
136. Langhans, Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte. S. 374. 1888.
137. Lanz, Über Perityphlitis actinomycotica. Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte. 1888.
138. Lebert, Traité d'anatomie pathologique général et spec. Paris 1857—1861.
139. Leser, Über eine seltene Form der Aktinomykose beim Menschen. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXIV. 1889.

140. Liebmann, Arch. per le science méd. T. XIV. 1890.
141. Lindt, Anzeiger der k k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 1886.
142. Lüpke, Zwei neue Fälle von Aktinomykose beim Rind. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 223. 1897.
143. Lunow, Beitrag zur Diagnose und Therapie der Aktinomykose. Inaug.-Diss. Königsberg 1889.
144. Magnussen, Beitrag zur Diagnostik und Kasuistik der Aktinomykose. Inaug.-Diss. Kiel 1885.
145. Majocchi, Über Aktinomykose der Haut beim Menschen und bei einigen Tieren (Dermo-Aktinomykosis). Verhandl. des XII. Kongr. der ital. Ärzte zu Pavia. 1887. Originalber. d. Monatsh. f. prakt. Dermat. Nr. 23. S. 1050. 1887.
146. Marchand, Aktinomykose. Realencyklopädie der ges. Heilk.
147. Mari, Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 406. 1890.
148. Derselbe, Über Lippenaktinomykose. Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. Nr. 24.
149. Matschinsky, Klin. Wochenschr. Nr. 25 u. 26. 1888.
150. Matthiesen, Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 353. 1894.
151. Mayer, Beiträge zur Aktinomykose des Menschen. Prager med. Wochenschr. Nr. 20. 1887.
152. Meisinger, Aktinomycesbehandlung mit Jodkalium. Tierärztl. Centralbl. Bd. XVIII.
153. Meyer, Repertorium. S. 12. 1886.
154. Möller, Lehrb. der spez. Chir. S. 90. Stuttgart 1891.
155. Moosbrugger, Über die Aktinomykose des Menschen. Beitr. zur klin. Chir. 1886 und Berl. klin. Wochenschr. S. 67. 1885.
156. Mossdorf und Birch-Hirschfeld, Ein Fall von tödlich verlaufender Aktinomykose beim Menschen. Jahresber. der Gesellsch. f. Natur- und Heilk. in Dresden. 1882.
157. Müller, Beitr. zur klin. Chir. von Bruns. Bd. III. S. 355.
158. Derselbe, Zwei Fälle von Aktinomykose und Carcinom. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
159. Münch, Ein Fall von Actinomycosis hominis. Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte. Nr. 4 u. 5. 1887.
160. Mundler, Drei Fälle von Aktinomykose des Kehlkopfs. Beiträge zur klin. Chirurgie. 1892.
161. Nelhiebel, Über Aktinomykose. Tierärztl. Centralbl. S. 221. 1895.
162. Neuschied, Eine Pilzkrankheit beim Rinde. Österr. Monatsschr. f. Tierheilk. Nr. 8. 1878.
163. Neuwirth, Schilffarth, Wochenschr. f. Tierheilk. 1893.
164. Nocard, Bull. soc. centr. 1884, 1893. Rec. 1892. p. 167. 1893. Nr. 23.
165. von Noorden, Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. V. S. 216.
166. Novotny, Aktinomykose der Zunge beim Pferd. Tierärztl. Centralbl. Bd. XX. S. 325. 1897.
167. Nyström, Tidsskrift for Veter. p. 174. 1895.
168. O'Neill, A case of actinomycosis. The Lancet. Vol. II. Nr. 8. p. 342. 1886.
169. Ostertag, Zur Jodtherapie der Aktinomykose. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. IV. S. 208. 1893.
170. Derselbe, Handbuch der Fleischbeschau. S. 664. Stuttgart 1899.
171. Partsch, Zwei Fälle von Aktinomykosis. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881.
172. Derselbe, Beiträge zur klin. Chir. Bd. II. 1886.
173. Derselbe, Die Aktinomykose des Menschen. Sammlung klin. Vorträge. Nr. 306/307. 1888.
174. Pawlowsky et Maksutoff, Phagocytose dans l'actinomycose. Annales de l'Institut Pasteur. 1893.
175. Perroncito, Encyclopedia agraria ital. di Catani. 1875.
176. Derselbe, L'actinomyces bovis (Harz) ed i Sarcomi nei bovini. Annali della accad. d'agricoltura. Torino 1878.
177. Derselbe, Über den Actinomyces bovis und die Sarkome der Rinder. Deutsche Zeitschrift f. Tiermed. Bd. V. 1879.

178. Pertik, Ar Aktinomykosis rol uj eset kapcsán ar emberńel. Orvosi Hetilap. Budapest 1884. Pester med. chir. Presse. 1885.
179. Petrow, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 27. 1888.
180. Derselbe, Tageblatt des Ärztevereins Kasan. Nr. 4—6. 1888.
181. Pflug, Lungenaktinomykosis in Form akuter Miliartuberkulosis bei einer Kuh. Centralbl. für die med. Wissensch. Nr. 14. 1882.
182. Piana, Archivio per le scienze mediche. Vol. X. p. 137. Torino 1886 und Rendiconto dell' Instituto anatomo-pathologico della roma scuola sup. di medicina veter. di Milano. p. 1. 1886.
183. Ponfick, Über das Vorkommen eigentümlicher gelblicher Körner etc. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879 und 1885. S. 30.
184. Derselbe, Über Aktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1880.
185. Derselbe, Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Festschr. zum 25jähr. Jubiläum Virchows. Berlin (Hirschwald) 1882.
186. Derselbe, Virchows Arch. Bd. 74. S. 60.
187. Derselbe, Zur Geschichte der Aktinomykose. Virchows Arch. Bd. 87. 1882.
188. Derselbe, Letztes Wort zur Aktinomykosen-Frage. Virchows Arch. Bd. 88. 1882.
189. Porauer, Beitrag zur Zungenaktinomykose des Rindes. Veterinarius. Nr. 19. 1898.
190. Preusse, Berl. tierärztl. Wochenschr. Nr. 3. 1890. S. 450. 1892, und
190a. Derselbe, Zur Lehre von der Aktinomykosis. Arch. f. Anat. und Phys. 1899.
191. Prietsch, Ausgebreitete Aktinomykose bei einer Kuh. Bericht über das Veterinärw. im Königr. Sachsen. 39. Jahrg. S. 96.
192. Pröger, Bericht über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1880. S. 78.
193. Protopopoff und Hammer, Zeitschr. f. Heilk. Bd. XI. S. 255.
194. Pusch, Beiträge zur Kenntnis der Lungenaktinomykose. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. S. 447. 1883.
195. Rabe, Kasuistische Beiträge zur Geschwulstlehre. Wochenschr. f. Tierheilkunde. Nr. 4. 1880.
196. Rasmussen, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 17. S. 455. 1891. Bd. 20. S. 299. 1894.
197. Redard, Über Aktinomykose. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. Mai 1887.
197a. Remy, Beitrag zur Jodkalitherapie der Aktinomykose. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 169. 1899.
198. Rivolta, Il med. veter. 1868.
199. Derselbe, Giorn. di anat. Pisa 1875.
200. Derselbe, Sul cosi detto mal del rospo del Trutta e sull' Actinomyces bovis di Harz. Clinica veterinaria. p. 149. 1878 und Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. V. S. 110. 1879.
201. Derselbe, Sopra un nuovo micromicete del Cavallo. Piacenza 1879.
202. Derselbe, Virchows Arch. Bd. 88. S. 389. 1882.
203. Derselbe, Ancora sulla priorita dell' osservazione dell' actinomyces bovis. Giorn. di anat., fisiol. etc. Nr. 3. 1887.
204. Roger, Ärztl. Intelligenzblatt. S. 583. 1884.
205. Rogner, Wochenschr. f. Tierheilk. S. 282. 1893.
206. Rosenbach, Zur Kenntnis der Strahlenpilzerkrankungen beim Menschen. Centralbl. f. Chir. 1880.
207. Roser, Zwei Fälle von Aktinomykose. Deutsche med. Wochenschr. S. 370. 1886.
208. Rossi-Doria, Annali del Instituto sperimentale di Roma. 1891.
209. Dieselben, Annali d' igiene sperimentale della R. Universitati Roma. Vol. I. 1892.
210. Rotter, Tageblatt der 60. Versamml. deutscher Naturf. und Ärzte. S. 272. Wiesbaden 1887.
211. Rütimeyer, Berl. klin. Wochenschr. S. 47. 1889.
212. Salmon, Department of agric. 8. u. 9. Bericht. Washington 1893.
213. Sanfelice, Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XXII. S. 153.
214. Schartau, Ein Beitrag zur Kenntnis der Aktinomykose. Kiel 1890.
215. Schlange, Zur Prognose der Aktinomykose. Arch. f. klin. Chir. 1892.

216. Schleg, Bericht über das Veterinärw. im Königr. Sachsen für das Jahr 1888. S. 73.
217. Schmidt, Ein Fall von Aktinomykose der Lymphdrüsen beim Pferd. Berlin. tierärztl. Wochenschr. Nr. 20. S. 231.
218. Schneidemühl, Über Strahlenpilzerkrankung bei Mensch und Tier. Münchener med. Wochenschr. Nr. 37. 1890.
219. Derselbe, Rundschau. S. 193. 1891.
220. Derselbe, Vergleich. Pathol. 1895.
221. Schreiber, Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1896. S. 73.
222. Derselbe, Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1897. S. 74.
223. von Schröder, Aktinomykose im unteren Thränenröhrchen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 32 und 33.
224. Semmer, Über Neubildungen bei den Haustieren. Petersb. Arch. f. Veter. 1887.
225. Siedamgrotzky, Aktinomykose. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1877. S. 28.
226. Derselbe, Epulis vom Rinde mit Actinomyces bovis. Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen für das Jahr 1878. S. 26.
227. Skerritt, Actinomycosis hominis. Amer. Journ. of the med. sciences. Jan. 1887.
228. Soltmann, Zur Ätiologie der Aktinomykose. Breslauer Ärztezeitschr. 1885.
229. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 24. S. 130.
230. Strebel, Schweizer Arch. S. 16. 1890.
231. Struve, Ein Fall von Aktinomykose beim Pferde. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. III. S. 29.
232. Subbotic, Ein Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung der Aktinomykosis. Pester med. chir. Presse. Nr. 46. 1886.
233. Szénásy, Ein Fall von Lungenaktinomykose. Centralbl. f. Chir. Nr. 41. 1886.
234. Tapken, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. IV. S. 22.
235. Thomassen, L'Echo vétér. 1885.
236. Tilanus, Münch. med. Wochenschr. S. 535. 1889.
237. Tillmann, Actinomycosis cutis faciei. Münch. med. Wochenschr. 1889.
238. Truelsen, Berl. tierärztl. Wochenschr. S. 39. 1893.
239. Ullmann, Wiener med. Presse. S. 1772. 1888.
240. Unth, Ein Fall von Aktinomykose des Auges. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1894.
241. Vachetta, Osteochondrosarcoma macrocellulare con actinomyceti alla mandibola inferiore d'un cane. Clin. veter. 1882.
242. Vennerholm, Aktinomykos hos vara husdjur. Svensk Veterinärtidsskrift. Vol. I. p. 22, 33, 81. 1896.
243. Walley, L'Echo vétér. 1886.
244. Weigert, Ein Fall von Aktinomykose beim Menschen. Virchows Arch. Bd. 84. 1881.
245. Winogradow, Russische Medizin. S. 3. 1886.
246. Wortley Axe, The veter. p. 811. 1882. p. 313. 1886.
247. Zaufal, Aktinomykosis des Mittelohres. Prager med. Wochenschr. Bd. XIX.
248. Zemannn, Über die Aktinomykosis des Bauchfelles und der Baucheingeweide beim Menschen. Med. Jahrb. 1883.
249. Ziegler, Lehrb. der allgem. pathol. Anat. 9. Aufl. S. 649. Jena 1898.
250. Zschokke, Schweizer Arch. S. 193. 1883.
251. Derselbe, Schweizer Arch. S. 81. 1888.

Geschichte.

Der Aktinomycespilz (Actinomyces bovis sive hominis, Strahlenpilz) wurde zuerst im Jahre 1845 von B. von Langenbeck (106) zu Kiel in den kariös

veränderten Lendenwirbeln eines Menschen als ein Pilzrasen nachgewiesen; auch von Lebert (138) wurde im Jahre 1857 der Pilz beim Menschen gesehen, aber in seiner Bedeutung nicht richtig erkannt. Beim Rinde wurde dieser Pilz zuerst in den Jahren 1868—75 von Rivolta (202) und von Perroncito (177) in sarkomartigen Kiefergeschwülsten sowie im Jahre 1870 von Hahn in der sogenannten Holzzunge beobachtet. Die erste genaue Beschreibung der Aktinomykose des Rindes hat Bollinger (26) im Jahre 1877 geliefert, während diese Krankheit beim Menschen im Jahre 1878 von James Israël (106) als eine neue Mykose eingehend geschildert worden ist. Auf Veranlassung Bollingers hat Harz (77) den Pilz zuerst botanisch untersucht und als Aktinomyces (ἀκτίς Strahl, μύκης Pilz), Strahlenpilz bezeichnet. Kurze Zeit danach wies Ponfick die Identität des Aktinomyces des Rindes mit dem von Israël beim Menschen gefundenen Pilze nach. Die Erforschung und Begründung der Morphologie und Biologie des Aktinomyces sowie die Klarstellung der Ätiologie und Pathogenese der Strahlenpilzkrankheit verdanken wir in erster Linie Boström (31), welcher in seinen jahrelang fortgesetzten, erschöpfenden Arbeiten diese Verhältnisse aufklärte.

I. Morphologie und Biologie des Aktinomyces.

Die Aktinomykose wird mit Sicherheit durch den Nachweis des dieselbe veranlassenden Strahlenpilzes festgestellt, wobei vor allen Dingen die mikroskopische Untersuchung beweisend ist. In den meisten Fällen kann aber die Diagnose auch schon durch die makroskopische Besichtigung gesichert werden. Für die erstere Untersuchung streicht man mit dem Messer von der Schnittfläche der aktinomykotischen Herde den graugelben, getrübten Brei, welcher die Strahlenpilze als gelbfarbene Körnchen enthält, ab und sucht letztere zur Prüfung aus. De Bary (14) nennt dieselben Aktinomyces-Stöcke, sie werden schlechtweg aber auch als Strahlenpilz-Drusen oder Strahlenpilz-Kolonien bezeichnet. Die Grösse dieser Aktinomyces-Drusen oder Aktinomyces-Körner schwankt erheblich, indem dieselben bald nur mikroskopisch wahrnehmbar (0,01—0,2 mm gross) sind, bald aber erreichen nach Laker (135) die dann mit freiem Auge sichtbaren Körner meist einen Durchmesser bis zu 0,75 mm, sind also gewöhnlich sandkorn-, stecknadelkopf- oder hirsekorngross, seltener werden sie auch mohnkorn- oder gar kleinerbsengross (Kitt [125]). Die grösseren Drusen stellen gewöhnlich keine einfachen Pilzverbände, sondern Komplexe von Pilzkolonien dar. Wie die Grösse, so ist auch die natürliche Farbe der Körnchen sehr verschieden; nach Boström (31) bilden die jüngsten Aktinomyceskörner graudurchscheinende, gallertige, fast schleimige Pilzvegetationen (namentlich beim Menschen), die etwas älteren Körner sind opakweiss; die noch älteren zeigen gelbliche, gelbbräunliche oder gelbgrüne Fär-

bung, je nachdem der fädige Teil oder die kolbigen Anschwellungen in den Drusen vorherrschen; beim Rinde sehen dieselben vorwiegend schwefelgelb aus. Die schwarze Farbe mancher im Darme vorgefundenen Aktinomycesrasen führt Boström auf Schwefeleisenbildung zurück. Jedes Aktinomycesknötchen beherbergt in der Mitte mindestens einen Pilzrasen und in der breiigen Masse der abscessähnlichen Erweichungsherde befinden sich dieselben in grosser Anzahl. Sie stellen nach Johne (104) bei schwacher (90 facher) Vergrösserung maulbeerartige Konglomerate dar, welche eine radiärgestreifte Anordnung und im Centrum der Oberfläche ein glänzendkörniges Aussehen zeigen; bei stärkerer Vergrösserung (240 fach) ist deutlich erkennbar, dass diese Aktinomycesrasen an der Peripherie aus zahlreichen, langgestreckten, keulenförmigen, stark glänzenden Zellen bestehen, während das centrale Ende dieser Keulen in einen feinen, in die Mitte der Pilzkolonie übergehenden Faden ausläuft. Bei dieser Anordnung der Pilzrasen erscheint naturgemäss das Centrum der Oberfläche derselben, auf welcher nur die oberen Enden (die Kuppen) der stark lichtbrechenden Keulen von obenher zu sehen sind, wie aus lauter stark glänzenden Kügelchen zusammengesetzt; die Ränder der Pilzrasen lassen dagegen die keulenförmigen, über den Rand des Pilzhaufens oft hinausragenden Zellen deutlich erkennen. Oftmals wird die mikroskopische Untersuchung durch lymphoide, epitheloide oder Riesenzellen, mit welchen diese Pilzkörner besetzt sind, oder auch dadurch erschwert, dass ihre Struktur durch eingetretene Verkalkung verwischt wurde; ersterenfalls genügt ein Zusatz von 30% Kalilauge, im letzteren Falle ein solcher von unverdünnter Essig- bezw. Salzsäure, um das natürliche Bild des Rasens scharf darzustellen. Nur in alten, fibrösen, die Rasen fest umschliessenden Geschwülsten ist die Degeneration der Pilzrasen im Centrum soweit fortgeschritten, dass auch bei dieser Behandlung bloss noch ein körniger Zerfall im Innern zu bemerken ist. Die Anfertigung gefärbter Deckglaspräparate d. h. von Ausstrichpräparaten bringt für die Feststellung der Aktinomykose keinen besonderen Gewinn, da durch das erforderliche Zerdrücken der Rasen das charakteristische drusige Aussehen derselben verwischt wird, andererseits aber stellen die unversehrten Rasen nach der Färbung undurchsichtige Farbflecke dar. Nur um den feineren Bau des gesamten Pilzrasens sichtbar zu machen, verlohnt es sich, die Färbung auf dem Deckglase mit Anilingentiana und Entfärbung in eosin- oder pikrinsäurehaltigem Alkohol vorzunehmen (Boström).

Um die Klarstellung des feineren Aufbaues und der dadurch bedingten botanischen Stellung des Aktinomyces hat sich, wie eingangs erwähnt, besonders Boström (31) verdient gemacht. Danach gehört derselbe nicht, wie früher angenommen wurde, zu den Schimmelpilzen, sondern zu den pleomorphen Bakterien, und zwar zur Gruppe Streptothrix. Der Pilzrasen ist nämlich im allgemeinen aus einer peripheren Kolbenschicht (den radiären, keulenförmigen Zellen) und der centralen Fadenschicht zusammengesetzt. Die

Fäden verästeln sich dichotomisch in spitzen oder rechten Winkeln, sodass die Verzweigung der Fäden eine echte, durch seitliche Sprossungen entstandene genannt wird. Die Fäden teilen sich durch fortgesetzte Querteilung in Fadenstücke, welche als längere und kürzere Stäbchen erscheinen und letztere gehen durch weitere Querteilung in kleine, rundliche, mikrokokkenähnliche bezw. sporoide Formen über. Die einzelnen Fadenteile sind stets mehr oder weniger wellig gebogen, ja es treten auch spirochätenartige Windungen auf. Die peripher gelegenen Kolben, die centrale Fadenschicht sowie die mikrokokkenähnlichen Körperchen (Sporen) bilden die drei Elementarbestandteile des Aktinomycesrasens und stehen in engster genetischer Beziehung zu einander, was nachstehend erörtert werden soll.

Was zunächst die keulenförmigen, glänzenden Körper anbelangt, so werden dieselben von Harz (77), J. Israël (106), Ponfick (185), Johne (103), Soltmann (229) als strukturlos und homogen bezeichnet, während Boström (31, S. 97 ff.) eine deutliche, zierliche, geschichtete Streifung an der glänzenden Substanz des Kolbens konstatierte. Der Übergang des Fadens in den sich durch seinen Glanz differenzierenden Kolben lässt sich nach Boström (30) bis in das Innere der Keule verfolgen, eine Angabe, welche Babes (6), Paltauf und Lindt (141) bestätigen, während Moosbrugger und Partsch (172) sich gegenteilig aussprechen. Die äussere Gestalt des starren, geschichteten, sich nur diffus färbenden Kolbens entspricht nach Boström stets der Form des central verlaufenden Fadens; die den Kolben bildende Masse wird jedoch nicht von aussen auf die Oberfläche des Fadens ausgeschieden, sondern sie liegt in der Membran (Scheide) des Pilzfadens selbst; denn die glänzende Masse des Kolbens verschmälert sich nach dem Faden hin, in dessen Membran sie sich dann verliert; ferner treten die Auftreibungen des Kolbens stets symmetrisch auf.

Kommen an den Aktinomyceskeulen Querteilungen vor? Lebert (138) beobachtete blasige Auftreibungen der Kolbensubstanz. Ponfick (186) verneint mit Entschiedenheit eine quere Gliederung der Keulen und hält letztere für symmetrische Einkerbungen. Johne (100) hat die Querteilung der Kolben und den Zerfall in verschieden geformte Teilstücke selten gesehen, auch Marchand (146) fand zuweilen deutliche Querscheidewände an den Teilungsstellen; Afanassjew (4) und Conti (43) sahen die Keulen in zwei oder drei quere Glieder gespalten. Klebs (126) fand die queren Einschnürungen an den Keulen selten; Lindt und Rütimeyer (211) sahen keine Querteilung, während Chiari (38) Querteilungen häufig beobachtete. Glaser (62) sah ein Ineinanderstecken mehrerer Keulen, wie die Teile eines Schachtelhalmes und spricht sich damit für die Gegenwart einer Querteilung aus. — J. Israël (106) war der erste, welcher die Querteilung der Keulen nachwies und hierüber eine zutreffende Beschreibung gab; er fand infolge der Querteilung den Zerfall des keulenförmigen Körpers in zwei Teile, welch letzterer

gleichsam quer zu seiner Längsachse durchschnitten erschien; die Teilstücke lagen bald — nur durch eine feine Linie getrennt — dicht aneinander, bald schob sich zwischen dieselben ein verschieden breiter Zwischenraum einer unsichtbaren Bindesubstanz, welche nach Boström identisch mit dem Centralfaden des Kolbens ist; oft ging die Teilung weiter, sodass aus 3, 4 oder 5 Segmenten bestehende Formen festzustellen waren, welche aber als Ganzes immer noch eine langgestreckte Keulenform beibehielten. Mit diesen Feststellungen Israëls erklärt sich Boström einverstanden, indem er die quere Segmentierung der Kolben überaus häufig in fast jedem gut ausgebildeten Aktinomyceskorn fand. An den Kolben fallen überaus häufig die symmetrischen, flachen Einkerbungen, bezw. die zwischen diesen gelegenen Auftreibungen der Kolbensubstanz auf; diese Einkerbungen haben tiefere, spitz auslaufende Einziehungen, während sich der dazwischen liegende Kolbenteil blasig ausbuchtet; es sind also weniger diese Einziehungen, als vielmehr die dazwischen liegenden Auftreibungen pathologisch; dadurch erscheint die Kolbensubstanz in zwei, drei oder mehr Teile getrennt, welche nur noch durch den unversehrten Centralfaden zusammengehalten werden; aber auch der centrale Pilzfaden geht allmählich zu Grunde und verschwindet durch einen auflösenden, Degenerations- oder Absterbeprozess; denn es giebt Kolben, welche in den einzelnen, oft von einander entfernten, aber als zusammengehörig erkennbaren Keulensegmenten Reste des Pilzfadens enthalten; diese stellen hellere, vakuolenähnliche Formen dar. Der Auftreibungsprozess schreitet an den Keulen von der Peripherie nach dem Centrum hin, wodurch diese Birnen-, bezw. Keulenform entsteht. Die ganzen Kolben oder die durch partielle Anschwellung der Pilzscheide entstandenen Teilstücke der Kolben werden nach Zerreissung des Fadenstiels frei. Die Kolben findet man entweder durch Anschwellung des Fadenendes als einfache, endständige Kolben, oder aber an einem baumartig verzweigten Faden, dessen Äste an den Enden die Keulen tragen (vergl. Boström [31, Taf. IV, 1—12], sowie die Abbildungen von Bang [9], Kijewski [121], Ponfick [185, Taf. VI, 2—21] und von Johne [103]).

Es erübrigt nun noch die Betrachtung der Kolben mit sekundären Kolben, bezw. mit fingerförmigen Fortsätzen (nach Boström), resp. der ehedem von J. Israël u. a. als Sprossung angesehenen Bildungen an den Kolben. Diese sekundären Kolbenbildungen fassten J. Israël, Ponfick, Johne, Harz, Marchand und Bang irrtümlich als eine Sprossung auf. Boström hingegen konstatierte zunächst, dass diese handförmigen Kolbenbildungen sehr häufig vorkommen; diese Kolbenform erschien relativ kurz, das centrale Ende scharf quer abgestutzt und stand mit einem centralen Pilzfaden nicht mehr in Verbindung, sondern dieselbe war von der Aktinomyceskolonie abgestossen; andere, ebenfalls hierher zu rechnende Keulenformen sind etwas länger, central ebenfalls abgestutzt und die fingerartigen Fortsätze sind enger

zusammengelagert, wodurch diese Art von Keulen Spargelkopfform oder die Form von trockenen Tannenzapfen annehmen und einer sich öffnenden Knospe vergleichbar sind. (Siehe die Abbildungen hierüber von Boström [31, Taf. IV, 13—20]), von Ponfick und von Johne [100, Taf. 8 und 9, Fig. 28 sowie 103, S. 59, Fig. 17.]) Ungeachtet der Vielgestaltigkeit der Fortsätze dieser Keulenart ist ihre Oberfläche stets glatt, die Beschaffenheit gleichmässig starr und diese Kolben enthalten weder einen centralen Pilzfaden, noch sind sie mit einem solchen verbunden, sondern von der Aktinomycesdruse losgestossen. Die Längsspaltung ist nun keinesfalls eine Sprossung oder Knospung, sondern sie verdankt ihre Entstehung der von Boström nachgewiesenen Schichtung der Kolbensubstanz, indem die obersten Schichten am peripheren Ende des Kolbens aufplatzen. Die durch Aufplatzen der Schichten entstandenen fingerförmigen Fortsätze an den primären Keulen können als sekundäre Kolben aufgefasst werden; sie stellen die ältesten Kolbenformationen der Kolonie dar; der Vorgang ihrer Bildung ist ein völlig passiver und offenbar durch Feuchtigkeitsdifferenzen bedingt. So kann das Platzen und die Entfaltung solcher fingerförmiger Fortsätze beobachtet werden, wenn isolierte Kolben einige Stunden bis zum Eintrocknen stehen bleiben und dann Wasser oder dünne Jodlösung bis zur Aufquellung zugesetzt wird. Dieser Vorgang wird im Thermostaten beschleunigt, und es kommt zuweilen zu einer völligen Entfaltung des primären Kolbens. Diese aufgeplatzten Kolben finden sich in aktinomykotischen Herden weniger, als in Kulturen auf Serum und Agar. Hinsichtlich ihrer Natur sind diese Aktinomyceskolben keinesfalls als Fruktifikationsprodukte (Konidien) des Pilzes aufzufassen, sondern sie stellen zweifellos Degenerations- bezw. Involutionsformen des Pilzrasens dar, welche durch Vergallertung der Pilzscheide im Verlauf und besonders an den Enden der Pilzfäden entstehen; die Gallertsubstanz ist zuerst weich und biegsam, in Wasser löslich, nimmt aber mit dem Alter eine immer festere Konsistenz und deutliche Schichtung an.

Schreiten wir nunmehr zur Schilderung des centralen Fadenwerkes und der kokkenähnlichen Formen. Schon J. Israël hat von diesem fädigen Bestandteil des Aktinomycesrasens eine eingehende Beschreibung geliefert. König sah dicht verfilzte Fäden mit feinkörnigen Einlagerungen und dazwischen freiliegende, mikrokokkenartige Körnchen. Chiari fand in den zu Büscheln angeordneten Fäden feinkörnige Einlagerungen. Winogradow (245) beobachtete im Innern der Pilzfäden zahlreiche, helle Vakuolen, bezw. starkgefärbte, sporenartige Körner und zuweilen zahlreiche freie Körnchen. Moosbrugger (155) fand in allen Rasen bald frei in einer Reihe aneinandergelagerte, bald als knopfförmige am Ende oder in der Mitte des Fadens sich befindliche Sporen. Baumgarten (16) wies neben dem Aktinomycespilz aus legitimen Kokken bestehende Pilzballen nach. Afanassjew (3) sah die Fäden in verschieden lange Stäbchen und kokkenähnliche Formen zerfallen.

Matschinsky (149) fand blaugefärbte Fäden mit rotgefärbten Sporen, während Petrow (180) die gefundenen gefärbten Körner in den Fäden nicht für Sporen ansieht. Köttnitz (130) beobachtete neben dem typischen Aktinomycespilz schlauchförmige, mycelähnliche Bildungen. Babes fand die dickeren Fäden nicht homogen, sondern eine färbbare Scheide und im Innern derselben gleichgrosse Körnchen in gleichen Abständen. Bang (9) konstatierte als drittes Formelement in den Aktinomycesrasen freie, mikrokokkenähnliche Körner, während Klebs (126) die Gegenwart derselben nicht anerkennen konnte. Langhans (136) stellte in Deckglaspräparaten Kokken, Stäbchen und lange Fäden von verschiedenem Aussehen und wechselnder Breite, alle reichlich verzweigt, von gebogenem Verlauf und die feinsten mit korkzieherförmigen Krümmungen fest. — Die Einzelheiten dieser Strukturverhältnisse des Fadenwerkes sind von den genannten Autoren unvollkommen erkannt worden. Zur Gewinnung instruktiver Einsicht in diese Verhältnisse des Aktinomycesrasens kann man frische Präparate durch Zerdrücken oder Zerreiben einer Druse unter Wasserzusatz herstellen oder man färbt eine auf dem Deckglas zerriebene Druse nach der Gramschen Methode; die sicherste Methode für diese Untersuchung ist jedoch die Herstellung dünner gefärbter Schnitte, welche nach Einbettung der Drusen in Celloidin gemäss der von Boström (31, S. 123) angegebenen Weise zu erhalten sind.

Schon die grosse Anzahl der vorhandenen Methoden zur Färbung des Aktinomyces weist jedoch auf gewisse Schwierigkeiten in der Färbbarkeit dieses Pilzes hin; derselbe wird auf zwei, im Prinzip verschiedene Arten gefärbt, je nachdem man einerseits die ganze Druse und speziell die Kolbenschicht, oder andererseits das fädige Centrum färben will; durch Kombination beider Arten erreichte man eine Doppelfärbung für diesen Pilz. Die Färbung der Kolbenschicht ist vornehmlich für Schnittpräparate von Vorteil, indem das Verhalten der Druse zur Umgebung dann deutlich hervortritt. Da sich die ausgebildeten Aktinomyceskeulen nur mit diffus färbenden Farbstoffen tingieren, so wird zur Darstellung der Kolben empfohlen: von Weigert (244) Orseille, von Marchand (146) Eosin, von Duncker (47) Cochenillerot, von O. Israël (118) Orceïn, von Babes (6) Safranin-Jodbehandlung, von Baransky (12) Pikrokarmin, von Zschokke (251) Hämatoxylin-Eosin, von Hanau (73) Säurefuchsin, ferner Jod, Vesuvin, Pikrinsäure etc. Zum Studium der Zusammensetzung des centralen Fadenwerkes wird vor allen Dingen fast ausschliesslich die Methode Grams oder die Weigertsche Fibrinfärbemethode benützt. Je nachdem man das centrale Fadenwerk allein, oder aber die Keulen und das umliegende Gewebe genauer zu untersuchen wünscht, hält man im ersteren Falle die genaue Befolgung der Gramschen Methode inne, wobei dann der Bau der Fäden scharf hervortritt. Will man hingegen die Keulen mit dem umliegenden Gewebe deutlich darstellen, so färbt man in gewöhnlicher Weise mit Anilingentiana, überträgt aber die Schnitte nicht

in Jod, sondern direkt in Weigertsches Pikrokarmin, in welchem sich die Schnitte etwas entfärben; verbringt man sodann die in Wasser gut ausgespülten Schnitte in absoluten Alkohol, so geben sie das überschüssige Gentianaviolett ab und sind rotgelb gefärbt; nach der gewöhnlichen Weiterbehandlung erscheint in dem fertigen Präparat das centrale Fadenwerk der Aktinomycesdruse blau gefärbt, während die Keulen schön rot und das umgebende Gewebe mit Pikrokarmin wie gewöhnlich tingiert sind. Gemäss meiner eigenen Erfahrung bin ich in der Lage eine weitere Doppelfärbung für die deutliche Sichtbarmachung der Aktinomyceskeulen und des zelligen Gewebes zur Kenntnis zu bringen. Nachdem die Schnitte in starker alkoholischer Eosinlösung während 4—5 Stunden im Thermostaten gefärbt worden sind, überträgt man dieselben nach kurzem Abspülen mit 96% Alkohol in gewöhnliche Hämatoxylinlösung (etwa 10 Minuten); hierauf sollen die Schnitte weder zu stark ausgewaschen, noch zu langsam auf den Objektträger aufgelegt werden, damit nicht die Keulen Zeit gewinnen, zuviel Farbe (Eosin) abzugeben. Durch den Einfluss der Brütofenwärme auf die Aktinomycesdrusen tritt eine völlige Entfaltung der Keulen (cf. S. 9) schön hervor, sodass dann dieselben kräftig entwickelt und intensiv rot gefärbt erscheinen, während gleichzeitig die Gewebselemente die bekannte Doppelfärbung aufweisen (Schlegel).

Nach Befolgung der angegebenen Gramschen, bezw. Weigertschen Methode lassen sich in derartig gefärbten Präparaten die Kokken, kurze und lange Stäbchen, lange einfache oder verzweigte, gleichgebaute, jedoch teils intensiv, teils nur schwach gefärbte Fäden feststellen. Die langen Fäden sind meist reichlich verzweigt; die Verästelung erweist sich als eine echte (vergl. auch Kruse [131]), die Äste teilen sich wieder dichotomisch. Ein Teil dieser verzweigten Fäden ist immer sehr fein, die einzelnen Zweige immer gleichmässig dick, solide und gleichmässig intensiv gefärbt; dieselben erscheinen von einer feinen, zarten Membran, der Pilzscheide, umschlossen und teilen sich durch fortgesetzte Querteilung in längere Fäden, in lange und kurze Stäbchen und letztere gehen durch weitere Teilung in kleine, mikrokokkenähnliche Formen über. Die Fäden sind stets wellig gebogen und es kommen exquisite spirillen- und spirochätenartige Windungen vor. Ein anderer Teil der Pilzfäden hingegen ist breiter und färbt sich nur blass und unregelmässig; ihre Membran ist dicker und färbt sich stärker, als die in derselben sich befindlichen langen oder kurzen Stäbchen und runden, gleichmässig voneinanderabstehenden Körnchen. Auch blasse, leere oder mit spärlich gefärbten Kügelchen gefüllte Pilzschläuche kommen vor und sind als Detritusmasse, durch Zerfall der Pilzsubstanz entstanden, anzusprechen, namentlich wenn sie bröcklig, krümelig, eckig sowie verschieden gross sind. Die erwähnten mikrokokkenartigen Kügelchen in der Pilzscheide spricht Boström als Sporen an, und zwar vornehmlich aus dem Grunde, weil er diese — in Kultur gebracht — zu Stäbchen und verzweigten Fäden auswachsen sah. Die genetische

Zusammengehörigkeit dieser auch frei und ausserhalb der Fäden liegenden Sporen und Stäbchen zu den Pilzfäden, bezw. der Aktinomyceskolonie scheint ausserdem durch das gleichzeitige Vorkommen der Sporen und Stäbchen in der Pilzscheide bewiesen. Schon eingangs wurde hervorgehoben, dass der Pilzfaden infolge Anschwellung der Membran mit einer an der Peripherie des Aktinomyceskornes gelegenen Keule endigt; fast alle freiendigenden Pilzfäden besitzen eine mehr oder weniger deutliche Anschwellung; die Gestalt derselben ist nach Boström bald rundlich, kugelig, knopfförmig und plötzlich in den Pilzfaden übergehend, bald aber ist die Gestalt der Anschwellung mehr länglich, birnförmig, keulenförmig, mit symmetrischen Einziehungen versehen und geht dann allmählich in den Pilzfaden über; diese Anschwellungen kommen nun bloss den breiteren, mit Stäbchen und Sporen gefüllten Hohlfäden zu; solche Fäden sind dann häufig nicht mehr gleichmässig dick, sondern unregelmässig aufgetrieben und stark verbreitert. Dermassen gestaltete Auftreibungen, welche überall im Verlaufe dieser genannten Pilzfäden auftreten können, stellen nach Boström eine krankhafte Veränderung der Pilzscheide, eine Ausscheidung von Gallertsubstanzen in dieselbe dar und sind den peripheren Aktinomyceskeulen gleichzustellen, deren erstes Stadium sie bilden; alle diese kolbigen Anschwellungen sind also degenerative Bildungen, entstanden durch regressive Metamorphose (Vergallerterung) an der Pilzscheide und dürfen niemals für Fortpflanzungsorgane des Pilzes, für Konidien, gehalten werden. Diese Ansicht Boströms vertreten auch Paltauf, Afanassjew (4) und Baumgarten (16), während Babes sich gegen dieselbe äussert. Die Substanz bes. der jungen Keulenbildungen ist in Wasser löslich, während die Substanz der alten starren, oft geschichteten Keulen in Wasser nicht mehr löslich ist, welches Verhalten wiederum für die gallertige Natur der Keulen spricht.

Wie sind nunmehr die einzelnen Elementarbestandteile der Aktinomycesdruse zu einem Ganzen aufgebaut? Weigert (244) bemerkt hierzu, dass das Centrum der Druse an einer Stelle den Kranz der pallisadenartigen Aufsätze durchbricht und mit der äusseren Umgebung kommuniziert. De Bary (14) beschreibt das Aktinomyceskorn als Hohlkörper mit dicker Wand und engem Innenraume; die Wand wird aus dichtgedrängten, reichlich verästelten Fäden aufgebaut, welche mit ihren Ästen senkrecht zur Oberfläche, also bei runder Drusenform radiär gerichtet sind und z. T. in den Kolbenmantel hineinragen; der Innenraum des Hohlkörpers besitzt dünn liegende, reichlich verzweigte Fäden. J. Israël (106) hält die Kolben für keinen integrierenden Bestandteil des Aktinomycesrasens. Ponfick (183) und Bang dagegen fällt das Fehlen der Keulen in jungen Drusen auf, während Bargum (13), Heller (80), Roser (207), Petrow (179), Kubacki (133), Braun (32), von Noorden (165), Müller (158) bestätigen, dass die Keulen in gewissen Aktinomycesdrusen fehlen oder nur spärlich vertreten waren. — Zur Veranschaulichung dieses

histologischen Aufbaues der Aktinomycesdruse ist die an dünnen, gefärbten Schnitten vorzunehmende Untersuchung von jüngsten Aktinomycesrasen, welche in den erweichten Gewebsmassen vorkommen, sowie von ältesten Drusen erforderlich, um einen Einblick in die Übergangsformen zu erhalten. Die ältesten Aktinomyceskörner finden sich, wie eingangs erwähnt, in den festen Bindegewebswucherungen; die ersten Stadien der Druse sind nach Boström aus einer oder mehreren Sporen hervorgegangen und bilden ein von einem Punkte ausgehendes System von radiär angeordneten, kürzeren und längeren, soliden Fäden; besonders die kürzeren, inneren Fäden gehen fast von einem Punkte, dem Centrum, aus und haben schon kurze Seitenäste; jedoch fehlen die Anschwellungen an diesen Fäden sowie die Sporen; auch die nächst älteren Drusen besitzen ein dichteres, inneres Fadengeflecht, während die längeren, Fäden aussen lockerer, aber ebenfalls radiär angeordnet sind. Die älteren Rasen haben bald eine runde, längliche oder schmale langgestreckte bezw. plattgedrückte und häufig halbmondförmige Gestalt; bei letzterer nähern sich die beiden Enden des Bogens. Diese Bogenbildung besteht aus einem dichtverfilzten Fadengeflecht, welches durch eine in allen Richtungen erfolgende, ununterbrochene, dichotomische Teilung der Fäden und durch Sporenanhäufung entsteht. Von der konvexen, äusseren Seite dieser Pilzfäden streben vereinzelte oder in dichten Gruppen stehende Fäden peripherwärts; von der konkaven inneren Fläche der aus dicht verfilzten Fäden zusammengesetzten Bogenbildung gehen die Fäden viel spärlicher und regellos nach der Mitte hin. Die Druse ist also aus einem ungleichmässig dichten, fädigen Centrum mit nach aussen ausstrahlenden Fäden gebildet, sodass die Aktinomycesdruse die Gestalt einer Hohlkugel aufweist, deren Mittelpunkt aus spärlichen, regellosen Fäden und deren Mantel aus dicht verfilzten Pilzfäden und Sporen — dem Keimlager der Aktinomycesdruse nach Boström — besteht. Von diesem dichten Filzwerk bezw. Keimlager, welches stets die meisten Sporen enthält, strahlen dann die reichlich verzweigten, Fadenbüschel in radiärer Anordnung nach aussen und an dieselben legen sich an der peripheren Oberfläche event. die Kolben an. Da die Enden der bogenförmigen Aktinomycesdruse sich nicht völlig berühren, so bleibt an dieser Stelle des Mantels eine Öffnung, aus welcher ein reichlich verzweigtes Fadenwerk — das Wurzellager Boströms — von aussen nach innen in das dichte Fadengeflecht des Kugelmantels sowie in das spärliche Fadengewirr der Mitte zieht, andererseits wächst das Wurzelgeflecht nach aussen in das Gewebe hinein. Oft haben zwei dicht nebeneinander liegende Drusen ein gemeinschaftliches Wurzelgeflecht. Alle Drusenformationen können von den jüngsten bis zu den ältesten den Keulenbelag besitzen, doch kann derselbe ebenso oft fehlen; die Kolbenmasse legt sich meist direkt an die Enden der Filzfäden an, oft ist sie aber von der Druse völlig gelöst, abgestossen und entspricht dann den finger- oder handförmigen, sekundären Kolben. Die Übergänge der Pilzfäden in die Kolben lassen sich gut

verfolgen. Manchmal ragen einzelne gewundene Pilzfäden oder ganze Strahlengruppen über die Kolbenschicht hinaus. Von den jüngsten bis zu den ältesten Aktinomycesdrusen giebt es die mannigfaltigsten Übergänge; die ältesten verlieren die Charaktere der jungen Rasen: das Wurzelgeflecht, das isolierte Keimlager und die Strahlenschicht fehlen ihnen mehr oder weniger; die ältesten Rasen sind derber, kleiner und besitzen einen dicken, kontinuierlichen, sich nur diffus färbenden Kolbenmantel; denn mit dem Alter und der Degeneration der Druse nimmt die Fadenschicht mehr und mehr ab, die Kolbenschicht dagegen zu. Die ältesten Drusenformen werden durch zunehmende Schrumpfung ganz klein, indem die Degeneration (Vergallertung) der Pilzfäden, welche infolge des Alters bezw. schlechter Ernährungsbedingungen derselben eintritt, von der Peripherie nach dem Centrum zu fortschreitet. Die degenerierten, abgestorbenen Fäden können verkalken, die Verkalkung erfolgt ebenfalls von der Peripherie nach der Mitte hin.

Wie verbreitet sich der Aktinomyces im Gewebe? Bang (9) hält die über die Drusenoberfläche hinausgewachsenen Pilzfäden für den Anlass neuer Kolonien und Fischer (54) nimmt eine Verschleppung durch Leukocyten an, ohne Beweise hierfür zu erbringen. Babes fand in Schnitten häufig einfache und verzweigte Fäden in grossen, gewöhnlich kernlosen Zellen eingeschlossen. Jedenfalls erfolgt die erste Anlage der Aktinomyceskolonie von entwickelten, alten Drusen aus; die über die Kolonie hinauswuchernden Fäden setzen Sporen ab, oder es löst sich ein Teil der Fäden von der Drusenoberfläche oder dem Wurzellager ab und bildet in der Umgebung eine neue Kolonie; es befinden sich in der Nähe einer Druse oft massenhaft Sporen, isolierte Stäbchen und längere verzweigte Fäden; dieselben werden von Leukocyten aufgenommen und verschleppt, sodass an entfernten Stellen neue Drusen entstehen, was durch Boström (31, S. 155) nachgewiesen wurde. Die Zellen sind nämlich durch Aufquellung meist grösser, ebenso deren Kern, welcher bläschenförmig und oftmals nach einem Pole verschoben ist; in den Zellen befinden sich häufig ein oder zwei verschieden lange Stäbchen, welche leicht gebogen oder geknickt erscheinen; die Fäden sind dicht oder locker und nicht selten verzweigt in die vergrösserte Zelle eingelagert, deren Kern unversehrt oder zu Grunde gegangen ist. Unter fortschreitender Nekrose des Zellprotoplasmas und Zellkernes werden die Pilzfäden frei und entwickeln sich zu einer regelrechten Aktinomyceskolonie in typischer Anordnung der Fäden.

Züchtungsversuche zur Erlangung von Reinkulturen des Aktinomyces wurden zuerst von Harz, Johne, J. Jsraël, Ponfick unternommen, jedoch infolge der Schwierigkeiten meist ohne positives Resultat. O. Jsraël (117) und Kischensky (123) fanden in dem schwach koagulierten Rinderserum einen geeigneten Nährboden. Afanassjew (3) empfiehlt zur Anlegung von Kulturen reines Material (ohne Beimengung anderer Bakterien) und Drusen ohne Kolbenbildung; die Angaben des Afanassjew bestätigen Proto-

popoff und Hammer (193); ferner erhielten Reinkulturen Domec (46), Mosselmann, Rossi-Doria, Gasperini, Berestnew. Die meisten Verdienste um die Reinzüchtung des Aktinomyces gebühren namentlich Boström (31) sowie Wolff und J. Jsraël (115); Boström hat gelehrt, dass nur das Anlegen vieler Kulturen, mindestens 50—80 auf einmal, zu positiven Ergebnissen führt. Dabei ist es notwendig, das möglichst frische Material keimfrei zu entnehmen und die Aktinomycesdrusen vor der Aussaat in einem sterilisierten Achatmörser oder zwischen Glasplatten zu zerdrücken, während man gleichzeitig verflüssigte Gelatine oder Bouillion zusetzt; erst dann ist das Material auf Platten zu übertragen. Einmal ging bei den Versuchen Boströms von 85 so beschickten Gläsern nicht eine Aktinomyceskolonie auf, während in anderen Fällen von 50—60 Gläsern 4—5 reine Kolonien angingen. Kitt (124, S. 469) legte von 11 Kieferaktinomykosefällen des Rindes 700 Einzelkulturen an und erzielte in 7 Fällen Wachstum, so zwar, dass 12 einzelne Kulturen aufgegangen waren. Nachdem einmal eine Stammkultur gewonnen ist, so gelingt die Weiterzüchtung von Aktinomyceskulturen leicht. — Die Übertragung gelang auf Gelatine, Agar, Glycerinagar, Blutserum, Kartoffeln, Wasser sowie Hühner- und Taubeneiern. Sind in einer Gelatineplatte isolierte Aktinomyceskeime gewachsen, so sieht man am 5. bis 6. Tage ein kleines, graues Pünktchen, welches mikroskopisch aus einem feinen, von einem Centrum ausgehenden, verzweigten Fadenwerk besteht; später nimmt die Kolonie in der Mitte ein gelblich-trübes Aussehen an; wächst die Kolonie über die Oberfläche hinaus, so behält sie ein gleichmässig grauweisses Aussehen. Hebt man eine reine Originalkolonie von der Gelatine oder Agarplatte ab und verstreicht dieselbe auf schräg erstarrtem Blutserum, so wächst bei 37° C. nach 24 Stunden auf der Oberfläche ein dünner, grauer, feucht-gallertartiger Belag, welcher nach weiteren 24 Stunden dicker, trüber wird und über die Oberfläche des Belages ragen knopfförmig weissliche Pünktchen hervor; dabei wird das Centrum gleichmässig fest, milchweiss, während an der Peripherie durchsichtigere, grauweisse, strahlige Fäden auswachsen, sodass die ganze Kultur wie mit Kalktropfen bespritzt erscheint; die ältesten Kolonien, welche allmählich mit einander konfluieren, stellen stärker vorgewölbte Körnchen von knorpelartiger Härte dar, sodass die Oberfläche der Kultur unregelmässig höckerig und leistenförmig aussieht. Nach 14 Tagen nimmt die Oberfläche der nunmehr trocken gewordenen Aktinomyceskultur im Centrum der weissen Punkte eine gelbrötliche bis ziegelrote Farbe an, welche sich mit zunehmendem Alter der Kultur immer mehr ausbreitet. An der umgekehrten Kultur erkennt man an der unteren, dem Blutserum zugekehrten Fläche eine gleichmässig gelbrote oder dunkelziegelrote Färbung derselben. Die isolierten Kolonien zeigen um die grauen, dann rötlichen Punkte herum einen schleierartigen, grauweissen Saum, welcher, mit der Lupe betrachtet, aus feinsten Strahlenbüscheln

bestehend erscheint. Die alten Kulturen sinken etwas in das Blutserum ein, wobei sie Runzeln und Querfalten erleiden; die knorpelharten Körnchen selbst sitzen dem Nährboden so fest an, dass sie von demselben schwer ablösbar sind. Auf Querschnitten von Kulturen, welche in absolutem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet wurden, wies Boström nach, dass das flach aufsitzende, knopfförmige Körnchen zwar auf dem Blutserum gewachsen war, aber gleichzeitig mit einem reichlich verzweigten, tief in den Nähboden hineingewucherten Wurzelgeflecht von Pilzfäden weit ausstrahlt. Der nicht bewachsene Teil des Nährbodens und das Kondenswasser bleiben völlig klar und durchsichtig, sodass man schon an event. Trübungen sofort Verunreinigungen erkennt. — Ein ganz ähnliches Wachstum zeigt der Aktinomyces auf Agar, Glycerinagar und Gelatine; auf letzterer ist das Wachstum langsamer und die Kultur wächst besonders im Dickendurchmesser, sodass leistenartige Vorsprünge und spitze Hervorragungen entstehen. Verflüssigung der Gelatine tritt nach vielen Wochen erst ein, wobei jedoch dieselbe keine Trübung erleidet. Ein weiterer Unterschied im Aussehen dieser Nährböden gegenüber dem Blutserum besteht darin, dass auf Gelatine, hauptsächlich aber auf Agar, die gelblich-rötliche Färbung fast ganz fehlt. In Stichkulturen zeigt sich zwar charakteristisches Oberflächen-, aber langsames Tiefenwachstum. Die Kultur stellt eine weissgraue, zackige, gekörnte Linie dar, welche an der Seite mit zarten Strahlenbüscheln besetzt ist. In alkalischer Bouillon wachsen zunächst kleine, graue Körnchen, welche an der, der Luft zugewandten Fläche, weisse Pünktchen erhalten und endlich weiss und trocken aussehen; die untere Fläche dieser kugelrunden Körnchen erscheint gelblich bis rötlich; die Körnchen erreichen Hanfsamengrösse, setzen sich namentlich am Glase fest und konfluieren miteinander, sodass nunmehr grosse, die ganze Bouillonoberfläche einnehmende Rasen mit weisser, trockener Oberfläche und rötlicher, rostfarbener Unterseite auftreten. Diese membranösen Rasen erreichen oft eine Dicke von 1—2 mm und falten sich; sie sind fest und zäh; nach 3—4 Wochen wachsen an der Unterfläche der Rasen und Körnchen fädige, schleierartige, graue Anhänge aus, welche von den Kolonien auf den Boden des Glases abfallen und sich hier zu einer schleierartig-gallertigen, grauen Masse anhäufen, dabei bleibt die Bouillon stets klar, nimmt aber mit der Zeit eine zähflüssige Konsistenz an. Auf Kartoffeln ist das Wachstum viel langsamer als auf den bisherigen Nährböden; die aufschiessenden, grauen Körnchen werden allmählich gelblich und dann weiss und bilden grössere, dicke, leisten- oder zapfenförmige, membranöse Wucherungen von 1—2 mm Dicke. Dieselben nehmen später gelbrötliche Farbentöne an. Die Kolonien sitzen den Kartoffeln sehr fest auf. In ganz charakteristischer Weise wächst der Aktinomyces auch im sterilisierten Wasser, wobei namentlich die rötliche Färbung der Körnchen auffällt. In Milch findet körniges Wachstum und langsame Peptonisierung statt. Der Strahlenpilz ist ein fakultativer Anaërobe;

wennschon derselbe bei Luftzutritt am üppigsten wächst, entwickelt er sich auch bei vollständigem Sauerstoffabschluss zu typischen Kulturen. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 33 und 37° C.; bei 15—20° C. ist zu Anfang das Wachstum verlangsamt; Agar- und Gelatinekulturen können ein Jahr und länger vollkommen eingetrocknet aufbewahrt werden, ohne dass der Pilz abstirbt. Nach Domec werden die Pilzfäden durch 60 gradige Wärme binnen 5 Minuten abgetötet; die Sporen sind resistenter. — Die einzelnen gefundenen Wuchsformen des Pilzes stellen solide Fäden mit reichlicher, echter Verzweigung, ferner einfache und verzweigte längere Fäden, sowie längere und kürzere Stäbchen dar, welche schliesslich in nur mit Sporen erfüllte Fäden übergehen; diese sind häufig gewunden. Ausserdem finden sich isolierte oder in Ketten oder Haufen angeordnete, lichtbrechende, sich mit Anilingentiana intensiv färbende Sporen. Alle diese Formen gehören nach Boström in auf- und absteigender Richtung in einen Formenkreis, indem sich aus den vielfach verzweigten, soliden Fäden, die als Sporen zu deutenden Kokken bilden und indem sich wieder aus den Sporen die reich verästelten, soliden Fäden entwickeln; daher gehören alle diese Pilzformen zusammen und repräsentieren nur verschiedene Entwickelungsstadien des Pilzes. Nach den Erfahrungen von Wolff und J. Jsraël (115, S. 35) ist jedoch die Sporennatur der mikrokokkenähnlichen Körperchen innerhalb und ausserhalb der Pilzfäden nicht bewiesen, vielmehr betrachten dieselben die Sporenfrage als eine noch offene. — Härtet und schneidet man in Flüssigkeiten gezüchtete, isolierte Aktinomycesdrusen und untersucht man die Serienschnitte, so erkennt man diese Kolonien als Hohlkugeln, deren Centrum nur aus spärlichen Fäden besteht und deren Kugelmantel eine Öffnung besitzt, aus welcher das in Flüssigkeit tauchende Wurzelgeflecht heraushängt, wie dies für die Aktinomycesdruse des Menschen und der Tiere nachgewiesen ist. Auffällig dagegen erscheint, dass in künstlichen Nährböden die charakteristischen, grossen Keulen nur selten und in den tiefsten Schichten vorkommen, während die primären, färbbaren Endanschwellungen häufig sind. Die Ursache scheint in den günstigen Ernährungsbedingungen begründet, welche degenerative Prozesse hintanhalten. — Die chemische Funktion des Pilzes anlangend, sind wir auf Analogien und Hypothesen angewiesen; zweifellos sind die schichtenweise in die Pilzscheide erfolgende Gallertabscheidung und die Farbstoffbildung in den Körnchen und Kulturen Produkte chemischer Thätigkeit; ob aber der Farbstoff wirklich ein eisenhaltiges Pigment darstellt, ist reine Vermutung. Als chemisches Produkt könnte man auch ein Ferment supponieren, welches in akuten Krankheitsfällen die heftige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens veranlasst und pyrogen wirkt, die Verflüssigung der Gewebe und die Auflösung der zelligen Elemente verursacht sowie die Milch und Gelatine peptonisiert.

Übertragungsversuche wurden von verschiedenen Autoren angestellt.

Perroncito (177) inokulierte zwei Rindern am Unterkiefer und Ohre erbsengrosse Stückchen eines frischen Aktinomyceskornes; Rivolta (202) impfte Kaninchen, Bollinger ein Kalb, Siedamgrotzky (225 und 226) stellte Versuche an Schafen und Ziegen an, Ullmann (239) an Hunden und Kaninchen, Bodamer an Hunden, Katzen und Kaninchen, Johne (97) an Kälbern, an einer Kuh und an einem Pferde (102, S. 48), indem er denselben in die Subcutis, Bauchhöhle und in das Euter frische, mit Wasser verriebene Aktinomycesherde einspritzte; Ponfick (185) übertrug den Aktinomyces vom Rind auf sieben Kälber durch peritoneale, subkutane und intravenöse Impfungen und verfütterte vom Rind stammende Geschwulstmassen an Hunde, Kaninchen und Kälber. J. Israël (111) übertrug den Strahlenpilz vom Menschen in die Bauchhöhle eines Kaninchens. Rotter (210) hat zahlreiche Impfungen von 13 Fällen von Aktinomykose des Menschen auf Kälber, Schweine, Hunde, Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt. Hanau (73) impfte Aktinomyceskörner in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen ein. Boström (31, S. 174 ff.) experimentierte an Kälbern, Schweinen, Kaninchen und Meerschweinchen, indem er Aktinomycesdrusen des Menschen und Rindes auf den freigelegten Kieferknochen, in tiefgelegene Muskelhöhlen (Schwein), in die Bauchhöhle (Kaninchen), in die vordere Augenkammer (Kaninchen) und in das Unterhautzellgewebe verimpfte. Wolff und J. Israël (115) stellten an 23 Tieren Versuche an, wovon 22 Tiere mit Aktinomycesreinkulturen infiziert, während einem Tiere zum Kontrollversuch reine Agarstücke in die Bauchhöhle geimpft wurden; unter den 22 infizierten Tieren befanden sich 18 Kaninchen, drei Meerschweinchen und ein Hammel; 18 Tieren wurden Stücke zerschnittener Reinkulturen auf Agar, einem eine auf Eigelb gezüchtete Reinkultur des Aktinomyces in die Bauchhöhle einverleibt; ein Tier erhielt auf Agar gezüchtete Strahlenpilze mit Kochsalzlösung verrieben in die Leber eingespritzt; einem anderen war dieselbe Lösung, vermischt mit Staphylococcus aureus in gleicher Weise injiziert und einem Tier wurden Stücke eines durch Impfung experimentell erzeugten Tumors in die Bauchhöhle eingebracht. — Die meisten dieser Autoren haben die Resultate der künstlichen Übertragungen selbst für erfolglos erklärt, während andererseits Johne, Ponfick, Rotter, Hanau, Wolff und J. Israël über positive Erfolge berichten. Boström zeigte an zahlreichen eigenen Versuchen, dass wohl lokale Veränderungen entzündlich-granulöser Natur infolge der Verimpfung des Aktinomyces entstehen, dass aber dieselben nur im Rahmen von demarkierenden, die Fremdkörper (Pilzkörner) umwachsenden Wucherungen zustande kommen, während die übertragenen Aktinomycesdrusen sich zu Wachstum oder Vermehrung nicht anschicken, sondern die Pilze sterben ab, degenerieren und verlieren ihre Färbbarkeit. Ein Übertragen der kultivierten Pilze auf Tiere war ebenso erfolglos, wie jenes von kranken Zerfallsprodukten; Boström glaubt jedoch an ein Gelingen der Übertragung, wenn mit dem Pilze durchwachsene, pflanz-

liche Fremdkörper in den Tierkörper eingeführt würden. Demgegenüber behaupten Wolff und J. Israël ausdrücklich, durch ihre Impfversuche mit Reinkulturen possitiv gelungene Resultate erzielt zu haben, da sie die aus der Impfaktinomykose gewonnenen Drusen durch Rückimpfung auf Agar lebensfähig fanden und mit Erfolg weiter impfen konnten; ferner waren in allen Impftumoren die Pilze färbbar. Indessen verliefen alle diese Fälle gutartig, bei keinem kam es zur Ausbildung progredienter Veränderungen, wie sie im Gefolge der spontanen Aktinomykose auftraten; nicht einmal die Vermehrung des übertragenen Pilzes in den Geweben ist erwiesen, da ähnliche Knoten, wie erwähnt, sich an serösen Häuten auch um Fremdkörper herum (als welcher der Pilz wirkt) entstehen. Immerhin bleibt noch das Hauptkriterium, der Beweis für die Pathogenität des Pilzes bezw. die einwandsfreie Erzeugung typischer Impfaktinomykose durch Reinkulturen zu erbringen übrig; es sind daher infolge der divergierenden Ansichten der Autoren sowie des Mangels an entscheidenden und beweisenden Übertragungsversuchen neue Untersuchungen über diese Verhältnisse der Aktinomykose erforderlich.

II. Ätiologie.

Die eigenartige Entstehung der aktinomykotischen Prozesse veranlasste berufene Forscher die ätiologischen Momente der Aktinomykose zu ergründen; so referiert Claus (39) über die in Bayern aufgetretenen Aktinomykosefälle des Rindes nach ihrer geographischen Verbreitung. Imminger (94) stellte, fest, dass in Bayern die Aktinomykose des Rindes am häufigsten in der Oberpfalz und dem angrenzenden Oberfranken vorkommt. Davaine (138) beobachtete die Aktinomykose des Rindes auf sumpfiger Gegend. Roger (204) sah die Aktinomykose vornehmlich in nassen Jahrgängen, in trockenen Jahren namentlich auf feuchtem, moorigem Terrain und hält infiziertes Heu oder harte Halme für geeignet sich in das Zahnfleisch einzubohren und die Entwickelung des Pilzes hervorzurufen. Interessante Beobachtungen machten in Dänemark Bang und Jensen (8, S. 261 ff.) über enzootisches Auftreten der Aktinomykose unter den Rindern und Schweinen; nach unvollkommener Trockenlegung eines Meerbusens traten häufige Überschwemmungen der bepflanzten, dänischen Küstengegend auf und im folgenden Herbste und Winter 1880 decimierte die Aktinomykose, wie eine heftige Seuche die Rinderbestände, welche mit der auf jenem neu kultivierten Boden des Überschemmungsgebietes eingeholten Gerste gefüttert wurden; wahrscheinlich gelangten die Pilze mit dem dürren Getreide in die Gewebe der Rinder hinein, indem sich starre Pflanzenfasern, meist Grannen verschiedener Gräser in den oberen Verdauungswegen einbohrten; insbesondere aber vermag die Gerste mit ihren spitzen Grannen leicht einzudringen und begünstigende Verletzungen zu

setzen, was beim Zahnwechsel infolge des gelockerten Zahnfleisches sehr leicht möglich ist; in der That beobachteten Roger und Imminger die Infektion vornehmlich beim Zahnwechsel und bei Trockenfütterung. Mit dieser Thatsache stimmt die zuerst von Johne (100, S. 158) gemachte Beobachtung, dass in den meisten Tonsillen gesunder Schweine Gerstengrannen stecken und dass letztere an der Oberfläche oder an den nach aussen gerichteten Pflanzenhaaren fast ausnahmslos dicht mit Strahlenpilzen besetzt waren, weshalb Johne mit Recht die Aktinomykose der Haustiere auf eine Infektion mit infizierten Pflanzenpartikeln zurückführt. Dieselben besitzen an ihrer dornigen und stachligen Oberhaut eine nach aussen und oben gerichtete Behaarung (Widerhaken), sodass sie mit ihrem centralen Ende voraus leicht vermittelst der Muskelkontraktionen in die Drüsenmündungen und noch tiefer eindringen, aber nicht mehr zurückweichen; diese Grannen wirken nachgerade als Impfnadeln und können zwischen Zahn und Zahnfleisch tief in die Alveolen bis auf die Spongiosa des Knochens und durch die Haut sowie Schleimhäute bis tief in die Gewebe vorzudringen. Boström (31) untersuchte in dieser Richtung 32 Aktinomykosefälle des Ober- und Unterkiefers vom Rind und fand fast regelmässig, dass zwischen Zähnen und Zahnfleisch Grannen tief und fest eingehakt waren; dieselben sassen aber auch sehr häufig in den in die Mundhöhle durchgebrochenen, aktinomykotischen Herden und innerhalb dieser sowie in den tiefsten Knochenwucherungen; die Getreidegrannen waren in reichlicher Menge mit Pilzen besetzt und wahrscheinlich infizieren sich die Tiere immer von neuem; noch konstanter als an den Kiefern kommen central gelegene, mit Aktinomycesdrusen besetzte Gerstengrannen in aktinomykotischen Wucherungen der Zunge vor (Piana [182], Boström); ebenso entstehen wohl die aktinomykotischen Wucherungen in der Haut der Rinder durch Getreidegrannen, welche beim Reiben und Scheuern der Tiere an den Futterständen sowie beim Weiden auf Stoppelfeldern etc. in die Haut eingespiesst werden. Bang wies nach, dass der Strahlenpilz an Getreidekorn und Stroh sehr gut gedeiht, namentlich an Gerste. In getrockneten Getreidegrannen kann derselbe erwiesenermassen ein Jahr und länger entwickelungsfähig bleiben. Weitere Aufklärung der Entwickelung des Strahlenpilzes brachten die Untersuchungen Liebmanns (140), welcher in Blumentöpfen befindliche Erde mit Pilzkulturen infizierte und dann Bohnen, Roggen und Gerste einsäte; die Körner keimten normaliter aus, wobei durch die mikroskopische Untersuchung und das Kulturverfahren Strahlenpilze in verschiedenen Teilen der Pflanzen nachgewiesen wurden. Dennoch gelang es bislang nicht, den Aktinomyces auf der im Freien gewachsenen Gerste festzustellen, in deren Luftkanälen des Strohes der Pilz wächst. Dagegen hat Berestnew (Zeitschr. für Hygiene. 1898) die Strahlenpilze an trockenen Gräsern nachgewiesen, indem er Heu, Ähren oder Stroh mit sterilisiertem Wasser anfeuchtete und in eine mit sterilisiertem, befeuchtetem Sand gefüllte, grosse

Doppelschale einspiesste; bei Thermostatbehandlung derselben waren in einigen Tagen an jedem Hälmchen weissliche, pulverisierter Kreide ähnliche Vegetationen zu sehen, welche aus Pilzsporen und ramifizierten Fäden bestanden; nach 1 1/2—2 Wochen gelang es, einige, lediglich mit Vegetationen von Strahlenpilzen bedeckte Hälmchen zu gewinnen (wobei fünf Varietäten des Strahlenpilzes festgestellt wurden). Andererseits gelang auch die Übertragung der Strahlenpilze aus gewöhnlichen künstlichen Nährböden auf sterilisierte, feuchte Ähren, Stroh, Heu u. s. w., auf welchen die übergeimpften Strahlenpilze in Form einer weissen, kreideartigen Membran gediehen.

Da die Aktinomykose beim Menschen in ähnlicher Weise wie bei Rindern auftritt, so war von vornherein für beide derselbe Infektionsmodus zu vermuten. Dass nun die Invasion des Strahlenpilzes in den menschlichen Körper ebenso wie bei Tieren durch Getreidegrannen vermittelt wird, hat Boström durch seine äusserst mühsamen Untersuchungen an den Serienschnitten von fünf Aktinomykosefällen an Menschen sichergestellt, indem er in jenen den Zusammenhang des Eindringens der Gerstengrannen mit der Infektion des Gewebes nachwies. Von diesen fünf zu Serienschnitten aufgearbeiteten, aktinomykotischen Geschwülsten gelang ihm allemal in höchst charakteristischer Weise die Feststellung von Grannenteilen; dabei fand Boström in den jüngsten Geschwulstteilen das oft nur 0,9 mm lange Grannenstück von Leukocyten und Granulationsgewebe umgeben und allseitig von Pilzfäden und Kolonien umsponnen. Die Vermehrung und Entwickelung des Strahlenpilzes erfolgt nach Boström hauptsächlich in den in der Mitte gelegenen Lufträumen der Granne, welche durch Spaltöffnungen der Epidermis mit der Aussenwelt in Beziehung stehen. Die Granne selbst wird durch das lebende Gewebe allmählich maceriert und angefressen und kann nach einiger Zeit völlig verschwinden. Diesen beweisenden Behauptungen Boströms, dass die meisten Aktinomykosen durch Einwanderung von pilzbesetzten Gerstengrannen entstehen, reden Beobachtungen von Soltmann und Bertha (21) das Wort; ersterer sah bei einem 11 jährigen Knaben, welcher zufällig eine Ähre von Hordeum murinum verschluckte, typische Aktinomykose entstehen. Bertha berichtet über einen Fall, in welchem ein 52 jähriger Taglöhner eine in den Trinkkrug gefallene Kornährengranne von 1 1/2 cm Länge verschluckte die ihm im Pharynx stecken blieb; 6 Wochen darauf bildete sich typische Aktinomykose aus. In zwei weiteren Fällen fand Bertha die Aktinomykose an den Händen lokalisiert; das eine Mal entstand durch Druck an der Sichel eine Blase auf dem Daumenballen und in dem haselnussgrossen Herde fanden sich Aktinomycesdrusen; das andere Mal entwickelte sich während des Getreidedreschens auf dem Handrücken ein kleines Knötchen mit kleinen Fisteln in der Umgebung, aus welchen sich Eiter mit Aktinomyceskörnchen entleerte. Lunow (143) erwähnt von einer 24 jährigen Hebammenschülerin, dass sie ein Stück Stroh, welches im Halse stecken blieb, ver-

schluckt habe, worauf sich verschiedene Abscesse und Fisteln mit Aktinomycesdrusen haltigem Eiter bildeten. Schartau (214) bemerkt, dass ein 24jähriger Arbeiter beim Gerstendreschen ein Korn mit Granne zerkaute, wobei ihm ein Stück derselben in die Zunge eindrang; es entstand ein erbsengrosser Tumor, welcher das reichlich mit Strahlenpilzen um- und durchwachsene Grannenstück beherbergte. In einer Reihe anderer Fälle von Münch, Hochenegg (87), Brenner (33), Tilanus (236) und Boström wird angegeben, dass die Patienten Getreidehalme, Ähren, Blätter, Getreidekörner zu kauen pflegten. Demgegenüber muss betont werden, dass nicht jede, in lebendes Gewebe gelangende Granne Aktinomykose zu veranlassen braucht (cf. Grenser, Deutsch. med. Wochensch. 1880, S. 319); andererseits vermag wohl jeder pilzbesetzte Fremdkörper Aktinomykose zu erzeugen, so berichtet Müller (157) über einen Fall von primärer Hautaktinomykose einer 23jährigen Person, welche sich zwei Jahre vorher beim Putzen des tannenen Stubenbodens einen Holzsplitter in die rechte Hohlhand stiess; zwar wurde der Splitter gleich extrahiert, allein ein zurückgebliebener Teil verursachte Aktinomykose, indem derselbe bei der mikroskopischen Untersuchung mit dem Strahlenpilz durchwuchert befunden wurde. J. Israël (112) sah nach Verschlucken eines Zahnteiles Aktinomykose in der Lunge entstehen. Den von J. Israël supponierten, direkten ätiologischen Zusammenhang kariöser Zähne mit der Aktinomycesinfektion des Menschen — kariöse Zähne sollen bekanntlich die Brutstätten für den Pilz abgeben — bezweifelt Boström (31, S. 234), da die Aktinomykose im Vergleiche zur ungeheueren Verbreitung der Zahnkaries eine viel zu seltene Krankheit sei, obwohl Boström eine gelegentlich zu konstatierende Beziehung der Zahnkaries mit einer aktinomykotischen Erkrankung keineswegs in völlige Abrede stellt. — Dass der Aktinomyces schon vor der Infektion im Innern der Granne, in den Lufträumen derselben gesessen haben muss und letztere nicht erst in der Mundhöhle infiziert wurde, wird durch das Zurücklegen grösserer Strecken seitens der sich einbohrenden Granne, ohne dass eine Pilzentwickelung innerhalb des durchwanderten Gewebes statthat, bewiesen; ebenso beginnt dann erst eine Aussaat des Pilzes, wenn dieser die Lufträume gesprengt und die Grannenwand zerstört hat, um in die Gewebselemente der Umgebung einzudringen. Der Thatsache, dass die Getreidearten bei der Entstehung der Aktinomykose eine Rolle spielen, redet auch jene Feststellung das Wort, nach welcher die Erkrankungsfälle sich im Anschlusse an die Getreideernte häufen; zu dieser Zeit wird das Getreide trocken, reif und geeignet, die supponierten Verletzungen hervorzubringen. Unter 84 von Boström zusammengestellten Fällen fiel der Beginn der Erkrankungen d. h. die Zeit der Infektion, 60mal d. h. in 77% auf die Zeit vom August bis Januar; 19mal d. h. in 23% auf die Zeit vom Februar bis Juli. Werden zur ersteren Periode die Monate Juni und Juli, in welchen unter Umständen auch schon eine solche Möglichkeit gegeben ist, hinzuge-

rechnet, so wächst die Verhältniszahl auf 89 %. Porauer (189) fand die Zungenaktinomykose in den Wintermonaten in 33 %, in den Sommermonaten hingegen nur in 16 % der geschlachteten Rinder; die nach den Jahreszeiten verschiedene Prozentzahl erklärt auch dieser Autor als mit der Trockenfütterung zusammenhängend, welche das Zustandekommen der Infektion begünstigt. Damit stimmen auch die Angaben, welche bisher hinsichtlich der Aktinomykose der Rinder gemacht wurden, überein (Imminger, Claus); jedenfalls wäre für die weitere Aufklärung der Pathogenese von hohem Interesse, wenn nach diesen Gesichtspunkten umfangreiche Beobachtungen angestellt würden (Kitt [124]). — Im Hinblick auf die Ansteckung durch die Darmwand ist bekannt, dass die Pflanzenfasern den Magendarmkanal unversehrt passieren können und der Aktinomyces selbst nimmt durch die Einwirkung der Verdauungssäfte keinen Schaden. Eine pilzbesetzte Pflanzenfaser kann daher leicht in den Darm gelangen, sich namentlich im Dickdarme, von welchem besonders die Flexuren und der Wurmfortsatz des Blinddarms heimgesucht werden, festkeilen und kann durch die Schleimhaut hindurch in die tiefere Darmwand gelangen. Illich wies in einem Falle als Ursache einer mit Perforation nach aussen endenden, aktinomykotischen Typhlitis eine Getreidegranne nach.

Von hervorragender Bedeutung für die praktische Fleischhygiene ist die Frage, ob die Aktinomykose von kranken Tieren auf Menschen übertragbar ist. Ein einwandsfreier Fall von Ansteckung des Menschen durch aktinomykotische Rinder ist bis jetzt nicht beobachtet worden und ebensowenig ist dieser Infektionsmodus wahrscheinlich. Bei den auffälligen Erkrankungsherden der Tiere können ferner die befallenen Körperteile leicht vom Genusse ausgeschlossen werden, ausserdem scheint der Pilz gegen die höhere Temperatur der Fleischzubereitung wenig widerstandsfähig; jedoch könnte vielleicht der Verkehr mit kranken Tieren eine Infektion bei den betreffenden Menschen bewirken. Im ganzen sind derartige Fälle nur vereinzelt (O'Neill [168], von Bergmann [19]) berichtet worden, ebenso wurde das Übertreten der Krankheit von einem Tier auf das andere sehr selten (Pröger [192], Lüpke [142]) beobachtet. Von Korányi (129) wird die seitens Baracs (Przegl. Lekarska XXIII, 1888) erwähnte Übertragung der Aktinomykose von Mensch zu Mensch stark bezweifelt; Baracs behauptet nämlich, dass ein an Aktinomykose erkrankter Kutscher durch Küssen seine Braut angesteckt habe. Des weiteren wurde von Bollinger (28) die Milch von Kühen beschuldigt, Träger des Ansteckungsstoffes für die Übertragung vom Tier auf den Menschen zu sein, was jedoch unbegründet erscheint; sondern Mensch und Tier infizieren sich, wie Boström klassisch dargethan, aus ein und derselben Quelle, nämlich durch Invasion des Strahlenpilzes vermittelst Getreidegrannen. Friedberger und Fröhner (57) nehmen als wahrscheinlich an, dass der Aktinomyces nur in dem mit den Getreide-

grannen zusammenhängenden Entwickelungsstadium pathogen wirke, dass er aber einmal in den tierischen Körper eingedrungen, nicht mehr übertragungsfähig sei. Diese Ansicht weist Johne (104) als eine offenbar unzutreffende zurück, indem unter solchen Umständen die thatsächlich vorkommende metastatische Ausbreitung der Aktinomykose nicht denkbar wäre. — Nach dieser Zusammenstellung der gesamten ätiologischen Erfahrungen handelt es sich bei Menschen und Tieren um eine bei beiden gemeinschaftlich von pilzbefallenen Pflanzen oder pflanzlichen Teilen ausgehende Infektion; eine anderweitige Infektion ist jedenfalls zu den Seltenheiten zu rechnen. — Alter und Geschlecht üben hinsichtlich der Empfänglichkeit des Menschen für Aktinomykose nur geringen Einfluss aus; die bisher veröffentlichten Fälle verteilen sich nach Korányi (129, S. 96) auf das Alter vom 5. bis zum 77. Jahre; am häufigsten kommt die Krankheit zwischen dem 20. und 30. Jahre vor. Unter 357 von Hutyra zusammengestellten Krankheitsfällen kommen vor im Alter

von	5—9	Jahren	7	Fälle
„	10—19	„	44	„
„	20—29	„	118	„
„	30—39	„	78	„
„	40—49	„	54	„
„	über 50	„	56	„

Männer erkrankten häufiger als Frauen (abgesehen von dem Alter unter 10 Jahren); es entfielen von der obigen Zahl 248 auf Männer, 109 auf Frauen, was mit der geschilderten Art der Infektion übereinstimmt.

III. Vorkommen und geographische Verbreitung.

Die Aktinomykose ist bis jetzt beim Menschen, beim Rind, Pferd, Schwein, Schaf, Hirsch und beim Elephanten beobachtet worden.

Das Auftreten der Aktinomykose beim Rinde ist gewöhnlich ein sporadisches, seltener ein enzootisches; ein seuchenhaftes Vorkommen hat Imminger, wie schon oben erwähnt, in der Oberpfalz und dem angrenzenden Oberfranken, beobachtet; derselbe behandelt in der bayerischen Oberpfalz jährlich über 100 Fälle von Rinderaktinomykose; Claus hat 105 Fälle beobachtet; auch nach Preusse tritt die Krankheit in Westpreussen (Elbing, Marienburg) seuchenhaft auf; er fand in den betroffenen Ortschaften 20 % aller Rinder erkrankt. Ehrhardt (49) ermittelte unter den in der externen Klinik während der Jahre 1888—1895 behandelten Rindern in der Umgebung von Zürich 0,12—0,62 % aktinomykotische; am häufigsten war die Zungenaktinomykose. Nelhiebel (161) schildert ein seuchenhaftes Auftreten der Aktinomykose in Österreich, wobei sich nach 14 Tagen bei 14 Rindern wallnussgrosse Geschwülste am Kopfe und Hals und in einem Falle auch noch am rechten hinteren

Schienbein drei faustgrosse Knoten bildeten. Russland wird besonders häufig von Aktinomykose heimgesucht; so sind nach Oskolkow in Moskau 2,5 bis 5,5 % der gesamten Schlachttiere mit Aktinomykose behaftet. In Nordamerika ist die Seuche nach Barret hauptsächlich in Kanada, und zwar in ca. 2 % verbreitet, während sich im übrigen Nordamerika die Prozentziffer nach Salmon bloss auf 0,2 % beläuft. In Frankreich kommt die Krankheit nach Cadiot selten vor. Peletti dagegen beobachtete in Italien die Aktinomykose sehr gehäuft und namentlich im Anschluss an voraufgegangene Maul- und Klauenseuche, weshalb derselbe die Geschwüre auf der Maulschleimhaut mit der Entstehung der Aktinomykose in ursächliche Beziehung bringt, eine Beobachtung, welche auch Neuwirth bestätigen konnte. Nach einer Darstellung von Vennerholm (242) wurden in den Jahren 1890—92 in Schweden 3560 Aktinomykosefälle beobachtet, wovon 626 Tiere starben. In Dänemark sahen Bang und Jensen (8) die Aktinomykose seuchenhaft auftreten, wobei vornehmlich die Weichteile des Kopfes und Halses befallen waren; in England hingegen kommt die Krankheit häufig in der Zunge und in Russland namentlich an den Lippen vor; so sah Klepzow im Moskauer Schlachthause vom März bis Juni 1892 unter 42230 geschlachteten Rindern 1030 Aktinomykosefälle, worunter 621 mal Lippenaktinomykose vorkam. An anderen Schlachthäusern ergiebt die Statistik nach Friedberger und Fröhner (57) nachstehende Zahlen:

In Berlin kamen 1885—86 auf 100,000 Rinder 21 Fälle von Aktinomykose (1 : 5,000), auf 300,000 Schweine 2 Fälle (1 : 150,000); in Augsburg auf 23,000 Rinder 8 Fälle (1 : 3,000); in Bremen auf 8500 Rinder 2 Fälle (1 : 4,250), auf 25,000 Schweine 3 Fälle (1 : 8,000); in Stuttgart auf 12,000 Rinder 12 Fälle (1 : 1,000); in Hannover auf 10,000 Rinder 1 Fall (1 : 10,000). In Moskau stellte Ivanow binnen zwei Jahren 2000 Fälle von Aktinomykose und Mari unter 150,000 geschlachteten Rindern 540 Fälle (3 : 1,000) fest; in Warschau entfielen von 350,000 Rindern 70 auf Aktinomykose = 0,02 % (1 : 5,000).

IV. Histogenese.

Nachdem zuerst die geschwulstartige Natur des aktinomykotischen Prozesses beim Rinde als Sarkom bezeichnet worden war, wurde derselbe Aktinomykom (Bollinger, Johne [100]) genannt. Diese Auffassung übertrug Ponfick auf die Aktinomykose des Menschen und zählte wie jene beiden Autoren die aktinomykotische Wucherung zu den Granulationsgeschwülsten (Tuberkulose, Rotz, Syphilis). Dem Standpunkte dieser Forscher pflichtet auch Kitt (124) bei, sodass die spezifisch geschwulstbildende Natur des Aktinomyces entgegen der Haltung Boströms in der Folgezeit als richtig anerkannt wurde. Hierfür sprechen nicht bloss die überzeugenden Untersuchungen Johnes (100, S. 160),

sondern auch die praktischen Erfahrungen über die Aktinomykose bei Tieren sowie auch bei verschiedenen Aktinomykosefällen des Menschen in ungezwungenster Weise. Boström aber ist der Ansicht, dass es sich bei der Aktinomykose um einen einfachen, chronischen Entzündungsprozess handelt, welcher durch die Nekrobiose des mit dem Aktinomyces infizierten Gewebes veranlasst wird. Der Aktinomycesherd bildet sich um den am häufigsten vermittelst einer Getreidegranne durch die Mundschleimhaut eingewanderten, wuchernden Aktinomyces herum; derselbe wächst mit seinem Wurzelgeflecht in die Gewebselemente ein und verursacht durch sein Wachstum und seine Vermehrung eine starke Anhäufung von Rundzellen, welche jedoch in kurzer Zeit fettig degenerieren. Um die Rundzelleninfiltration herum gesellen sich grosse, runde oder polygonale Zellen mit bläschenförmigen Kernen; dieselben stellen Wucherungsvorgänge im Grundgewebe dar. Die zunächst an der Rundzellenzone gelegenen Partien des weichen, zahlreichen Granulationsgewebes verfallen hierauf infolge der Einwirkung der Pilzwucherung ebenfalls der Verfettung und weiterhin der nekrobiotischen Verflüssigung, sodass nunmehr die Pilzrasen von einer schleim- oder rahmartigen, trüben Flüssigkeit umgeben werden. Dieselbe enthält degenerierte Eiterkörperchen, Fettzellen, Fetttropfen, Fibrinniederschläge, Blutpigment sowie kokken- und stäbchenartige Pilzelemente. Zu gleicher Zeit bildet sich an der Peripherie der neugebildeten Bindegewebszone durch starke Vaskularisation ein kräftiges Granulationsgewebe, welches dem centralen Zerfallsherd widersteht und zur teilweisen Resorption und Eindickung der centralen Detritusmassen führt, zumal da die Pilzrasen durch die Verflüssigung aus ihrer Verbindung mit dem umliegenden Gewebe gelockert und ihrer gewebszerstörenden Kraft sowie ihrer Ernährungsverhältnisse beraubt wurden; infolgedessen bilden sich an den Aktinomycesdrusen koincidierend mit der Gewebsreaktion jene Degenerationsformen an den Pilzfäden, die Keulen. Ist die Gewebszerstörung geringfügig und die Bindegewebswucherung kräftig und energisch, so werden die Pilzkörner hart, die Kolbenbildung allgemein und die Keulen gross und glänzend; gleichzeitig nimmt das centrale Fadenwerk ab und kann in besonders günstigen Fällen, in welchen die Bindegewebsneubildung die Detritusmassen gänzlich resorbiert und die Pilzkörner einkapselt, schwinden; eine solche Pilzkolonie kann dann wie die Detritusmasse der Entartung, Vergallertung bezw. Verkalkung und hierauf der Resorption anheimfallen. Besteht also der Aktinomycesherd lediglich aus Granulations- und Bindegewebe, so erweist sich nach Boström der central gelegene Pilzrasen als abgestorben, wie dies in den meisten Fällen der Zungenaktinomykose des Rindes der Fall ist. Zeigt sich aber der Organismus, wie besonders beim Menschen, weniger reaktionsfähig, so wächst der Aktinomyces, indem das Wurzelgeflecht und die Ausläufer der Kolbenschicht weit ausgreifen, sehr üppig, sodass ein grösserer nekrotischer Herd und eine breitere Entzündungszone mit schlaffem Granulationsgewebe ent-

steht; damit geht aber der Entzündungsprozess in Erweichung und Zerfall über. Auch beim Menschen kommen geschwulstähnliche Bildungen der Aktinomykose zustande: Ponfick meldet eine apfelgrosse, geschwulstartige Metastase im rechten Herzen; Birch-Hirschfeld berichtet über einen Fall von einer maschigen, bindegewebigen Geschwulst in der linken Niere mit eingelagerten, breiigen Massen; Bollinger (28) beschreibt eine primäre Aktinomykose des Gehirnes, welche einem myxomatösen Hirntumor sehr ähnlich sah. Die anatomisch-pathologische Form der Aktinomykose ist eben im konkreten Falle vor allem von der individuellen und generellen Resistenz des Gewebes, sodann von der Art der Infektion selbst abhängig. Beim Menschen neigt der Prozess zu entzündlich phlegmonösem Gewebszerfall, wobei sich die reaktive Bindegewebswucherung langsam und ungenügend bildet, während bei Tieren, namentlich beim Rind und Pferd, weniger beim Schwein, mehr der geschwulstartige Charakter vorwiegt; hier reagieren die Gewebe auf die aktinomykotische Infektion mit starker Bindegewebsgranulation und Schwielen- und Exostosenbildung, um den Entzündungsherd einzudämmen, und durch neuen Reiz des Pilzes entstehen schliesslich jene bis kindskopfgrossen, sarkomartigen Kiefergeschwülste. Aber auch beim Menschen gewinnt in vielen Fällen, wie oben erwähnt, die reaktive Bindegewebsentwickelung, namentlich in parenchymatösen Organen (z. B. in der Zunge) die Oberhand und kann heilen; ebenso kommen in der Lunge solche Abkapselungen vor, worauf die schwieligen Indurationen ganzer Lungenlappen sowie die schwartenartigen Auflagerungen am Kieferperiost und anderer Knochen hinweisen. Dagegen überwiegt im lockeren Bindegewebe der nekrotische Zerfall der gebildeten Granulationen sowie ausgebreitete Abscedierung. Die letztere wurde vielfach als Mischinfektion gedeutet und sind de facto neben dem Strahlenpilz auch Eitererreger aus diesem Eiter von Boström, Baumgarten, Babes, Buday, Ullmann kultiviert worden; in anderen ähnlichen Fällen dagegen vermochten Boström und Israël keine anderen Bakterien nachzuweisen, weshalb dieselben diese schnelle, nekrobiotische Einschmelzung der spezifischen Aktinomyceswirkung zuschreiben; doch ist jene bei der Abwesenheit der Eiterkokken und bei der detritusartigen Beschaffenheit des Entzündungsproduktes mit der eigentlichen Eiterung nicht zu verwechseln, sondern die aktinomykotische Zerfallsmasse stellt das Produkt einer degenerierenden Metamorphose (Nekrobiose) dar, welche als nekrotisch-fettiger Erweichungsbrei anzusprechen ist (aktinomykotischer Eiter im weitern Sinne). Die gelindere Natur der Rinderaktinomykose im Vergleiche zu dem bösartigeren Verlaufe der Aktinomykose des Menschen ist nach Johne (100) in einer Gattungsdisposition begründet.

Verbreitungen der Aktinomykose auf dem Wege der Lymphbahn haben Rabe, Bang und Kitt (124, S. 472) beobachtet, während Boström diese Verbreitung in Abrede stellt. Metastasenbildung durch die Blutbahn kommt bei der Aktinomykose oft vor, namentlich bei ausgebreiteten Er-

weichungsherden, und ist beim Menschen nicht selten; dabei bricht nach Arrosion der Gefässwandung der Aktinomycesherd gemeinhin in eine Vene ein. Da sich die Pilze seltener in der Lunge etablieren, so gelangen sie häufig in den grossen Kreislauf und befallen Gehirn, Leber, Milz, Nieren, Darmwandung, Knochen, Gelenke, Muskulatur, Haut und Unterhautzellgewebe.

V. Pathogenese und pathologische Anatomie.

Die beim Menschen durch den Aktinomyces verursachten pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen im Gegensatze zu den geschwulstartigen Wucherungen bei den Tieren eine exquisite Tendenz zum Zerfall und zur Weiterverbreitung auf verschiedenen Wegen. Die von J. Israël (110) aufgestellte Einteilung hinsichtlich der Pathogenese ist auch für andere Forscher (Boström) massgebend geblieben; darnach unterscheiden wir je nach der Infektionspforte 5 Gruppen von Infektionsmöglichkeiten: 1. von der Mund- und Rachenhöhle, 2. von den Respirationswegen, 3. vom Darmkanal, 4. von der Haut, von Wunden etc. und 5. von Infektionen mit unbekannter Eingangspforte. Häufig ist bei älteren Veränderungen die primäre Infektionspforte nicht mehr zu finden, doch weisen oft Narben auf dieselbe hin. Veränderungen mit der reichlichsten Bindegewebswucherung gelten für die ältesten, die jüngsten Prozesse hingegen erkennt man an den vorwiegenden Zerfallsherden.

Zur Abteilung der Infektionen durch Mund- und Rachenhöhle sind alle Erkrankungsfälle der Kiefergegend, der Submaxillar-, Submental- und Wangengegend, die Zungenaktinomykose, die Aktinomykose der Halsregion, die Kehlkopf-, Schilddrüsen-, Pharynxaktinomykose, die Aktinomykose des retropharyngealen Raumes und der Schädelbasis. Die Invasion dieser Gruppe kann, wie früher erwähnt, auf den verschiedensten Wegen durch Eindringen von pilzbesetzten Getreidegrannen erfolgen. Die Kiefererkrankung des Menschen ist im Verhältnis zur überaus häufigen Kieferaktinomykosis des Rindes sehr selten; Murphy und J. Israël haben zwei derartige Fälle publiziert. Häufiger hingegen erkrankt der Knochen bezw. das Periost, wenn der primäre Prozess in den Weichteilen abläuft. Die sehr zahlreichen Submaxillar- und Submentalfälle setzen mit einer entzündlichen Anschwellung am Boden der Mundhöhle oder am Zahnfleisch ein; die zuerst von aussen nicht nachweisbare Geschwulst senkt sich abwärts durch den Boden der Mundhöhle oder auswärts auf die Wange; die geschwulstartig in die Haut übergehende Anschwellung ist anfänglich teigig, später hart; nach einiger Zeit tritt in der Tiefe Abscedierung ein und die bläulichviolette Haut wird durchbrochen; die rahmartige Flüssigkeit enthält zahlreiche Aktinomyceskörner sowie die Getreidegranne, welche Boström in sämtlichen fünf, von ihm zu Serienschnitten aufgearbeiteten

Fällen nachwies. — Die Prozesse am Oberkiefer können die Flügelmuskeln und den Masseter mit Granulationen durchsetzen bezw. in Schwielen umwandeln; in anderen Fällen bricht die Entzündung längs der Umschlagstelle der Schleimhaut in die Weichteile der Wange ein und wird am vorderen Masseterrande als diffuse Anschwellung oder als kirschkerngrosser Knoten bemerkbar. Auch auf die Schädelbasis kann der Prozess längs des Oberkiefers übergehen, um in dem prävertebralen Bindegewebe faustgrosse Abscesse hervorzurufen, welche dann bis in das hintere Mediastinum sowie die Pleura und Lunge vorrücken können; dabei werden die Halswirbel, besonders der erste und zweite, sowie deren Gelenke befallen und teilweise zerstört; auch die Schädelbasis wird zuweilen von dem aktinomykotischen Prozesse durchbrochen, welche dann in das Innere des Schädels eindringt und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führt (Ziegler [249]). Die aktinomykotischen Veränderungen in den Tonsillen oder in der Pharynxwand brechen entweder an den Seiten des Halses durch, oder breiten sich — wie dies auch bei den bisher seltenen Invasionen vom Ösophagus aus der Fall war — an der Vorderfläche der Wirbelsäule aus; später tritt der Prozess als anfänglich harte, dann weiche Geschwulst an der Rückenhaut in Erscheinung. — Die Zungenaktinomykose ist meist eine primäre, selten eine metastatische. Die Herde treten besonders an dem vorderen Teile der Zunge als bohnen- bis haselnussgrosse, harte, undeutlich begrenzte Knoten auf, in welchen kleine, oft verkalkte Aktinomyceskörner enthalten sind; das Granulationsgewebe ist konzentrisch um die Gerstengranne angeordnet (Jurinka [119]); dieser Prozess wandert selten in die benachbarten Weichteile.

Von den Luftwegen ausgehende Infektionen: als sekundäre Lungenaktinomykose tritt die Krankheit im Anschlusse an prävertebrale Prozesse auf, indem dieselben auf die Brustwandungen und nach pleuralen Adhäsionen auf das Lungengewebe übergehen; aber auch bei Verwachsungen zwischen retroperitonealen Phlegmonen, oder zwischen Leberaktinomykose einerseits und dem Zwerchfell andererseits kann der Prozess in die unteren Lungenlappen eindringen. Die relativ ziemlich häufigen, metastatischen, subpleuralen Lungenherde sind teils als miliare Knötchen über die ganze Lunge verbreitet, teils stellen sie grössere, keilförmige Herde dar. Grösse und Konsistenz derselben richten sich nach dem Alter dieser Herde; die jüngeren besitzen ein gallertig graues, durchscheinendes Granulationsgewebe mit einigen Pilzkörnern in der Mitte; die älteren Herde sind von einer gefässreicheren Bindegewebszone umgeben und das Centrum hat sich in eine Zerfallshöhle umgewandelt. — Die primäre Lungenaktinomykose entsteht bloss von den Bronchien aus durch Aspiration von pilzhaltigem Staube; dabei kann das Sputum reichlich Aktinomycesdrusen enthalten, ohne dass klinisch Veränderungen des Lungengewebes nachweisbar sind; gemeinhin aber ruft der Aktinomyces zunächst in den Bronchialwänden sowie dann in den umliegenden Alveolen ausgebreitete Pro-

zesse hervor. Wie Baumgarten feststellte, wird dem eindringenden Strahlenpilz durch einen desquamierenden Katarrh der Bronchialschleimhäute Thür und Thor in die Submukosa und fernerhin in das peribronchiale Gewebe geöffnet; imletzteren und den umliegenden Alveolen entsteht eine Rundzelleninfiltration und durch Proliferation der Alveolarepithelien und der fixen Bindegewebszellen der Interstitien kommt ein graurotes, sulziges Knötchen zustande, welches im Centrum nekrobiotisch zerfällt; um den Herd herum tritt gleichzeitig eine starke, vaskularisierte Bindegewebswucherung mit Narbenbildung ein; die benachbarten Alveolen sind ebenfalls von katarrhalischer Desquamation befallen, die Alveolarsepten serös durchfeuchtet und mit Rundzellen infiltriert; die zu diesem Gebiet gehörigen, katarrhalisch entzündeten Bronchiolen enthalten oft die aus einem durchgebrochenen Herde des nächsten Bronchialbaumgebietes aspirierten Pilze. Die primäre Lungenaktinomykose entsteht gemeinhin in den unteren Lappen, welche luftleer, massiv und grau hepatisiert sind; auf der Schnittfläche sind die zerstreuten Aktinomyceskörner leicht aushebbar. — Bei grösserer Verbreitung der aktinomykotischen Zerstörung konfluieren die miliaren Herde zu grossen, buchtigen Zerfallshöhlen, welche an den Wänden graugelbe Granulationen zeigen; häufig stehen solche Höhlen unter sich und mit den Bronchien durch Fistelgänge in Verbindung. Die Bronchien sind dann katarrhalisch entzündet und mit eiterähnlichen Detritusmassen erfüllt. Wie in der Zunge so dämmt auch in der Lunge eine gewaltige demarkierende Induration den Zerfallsprozess ein, sodass ganze Lungenlappen in eine harte Schwielenmasse umgebildet werden. — Verwachsungen mit der Kostalpleura, dem serösen Überzug des Zwerchfells sowie mit dem Herzbeutel treten schon frühzeitig in Erscheinung; erkrankt auch die Pleura costalis aktinomykotisch, so überwiegt die Schwartenbildung mit ausgebreiteten Verwachsungen zwischen Lunge und dem Rippenfell; die Pleurahöhle enthält dann serös-blutiges Exsudat und auf der Pleura kommt es zu graugelatinösen z. T. verfetteten Auflagerungen. Dringt der Prozess bis in das subpleurale Bindegewebe vor, so bilden sich dort ausgebreitete Granulationen, welche abscedieren. Die Abscesse können sich hinter dem Zwerchfellansatze abwärts bis in das retroperitoneale und das Beckenbindegewebe senken und kommen über dem Poupartschen Bande wie ein Psoasabscess in Erscheinung; in der Nähe gelegene Rippen und Wirbel werden arrodiert und oberflächlich aufgelöst, die Rippenwirbelgelenke stellenweise zerstört; selbst in die Bauchhöhle kann der Destruktionsprozess einbrechen. Als begleitende Erscheinungen gesellen sich Deformation des Thorax, Verlagerungen des Mediastinums und Herzens sowie der Bauchorgane hinzu. Die Perikardialblätter sind miteinander verwachsen, zuweilen mit graugelben Granulationen besetzt; die rechte Ventrikelwand ist gewöhnlich hypertrophisch, das brüchige Myokard durch metastatische Aktinomycesherde gelb bis graugelb; auch in Milz, Nieren u. s. w. kommt es zuweilen zu Metastasen. Die bronchialen Lymphdrüsen sind ver-

grössert, zeigen aber selten Zerfallsherde, in welchen nach Korányi niemals Pilzdrusen enthalten sind.

Während im oberen Verdauungstraktus Infektionen der Aktinomykose zu den häufigsten zählen, treten dieselben im Magen oder Darme relativ selten auf; diese erscheinen bald als abdominale, bald als intestinale Aktinomykose. Die anatomischen Veränderungen sind im Verdauungstraktus, je nach dem Ausgangsorte sehr verschieden. Nur die von Lanz unter dem Sammelbegriff Perityphlitis actinomycotica zusammengestellten Erkrankungen, welche von der Regio ileo-coecalis oder vom Processus vermiformis ausgehen, verlaufen typischer; dieselben belaufen sich auf etwa 50% der intestinalen Infektionen, während die übrigen Fälle auf Dünndarm, Kolon, Rektum, Magen und auf unnachweisbare Eingangsstellen entfallen. Die Aktinomykose des Darmes tritt in der Submukosa zuerst als linsengrosse, etwas prominierende Knötchen auf, welche von einer dunkelpigmentierten Schleimhaut überzogen sind; dieselben zerfallen im Centrum, brechen durch und verwandeln sich in kleine, tuberkuloseähnliche Geschwüre, welche unterminierte Schleimhautränder und zernagten Grund zeigen; durch Konflenzion und periphere Vereiterungen entstehen flächenhafte und tiefgehende Ulcerationen, welche zerfallene Granulationen, Detritusmassen und dunkelpigmentierte Pilzkörner aufweisen; in der Umgebung ist die Schleimhaut stark gerötet; diese Geschwüre können durch Vernarbung ausheilen, da bei Darmaktinomykose unregelmässige, vertiefte, glatte, dunkelpigmentierte Narben in der Schleimhaut gefunden wurden. — Ist die Schleimhaut des Wurmfortsatzes oder des Blinddarmes von der Primäraktinomykose ergriffen, so entstehen bei der langsamen Verschwärung der submukösen Aktinomycesknoten bindegewebige Verwachsungen mit der Bauchdecke, dem Darmbeine, den umliegenden Darmschlingen oder den Beckenorganen. Greift der Prozess tiefer in diese Verwachsungen, so kommt es zu Destruktionen und ausgebreiteten Schwielenbildungen; dabei kann der aktinomykotische Zerfallsherd durch eine dicke Bindegewebskapsel eingeschlossen bleiben, welche den perforierten Wurmfortsatz mit der Bauchwand, der Beckenschaufel, dem Uterus, dem Ovarium oder benachbarten Darmschlingen verbindet; in den meisten Fällen jedoch führen diffuse, schwarzpigmentierte Schwielenbildungen zu Verlötungen der Darmschlingen und Beckenorgane, welche untereinander durch erbsengrosse bis apfelgrosse Abscesse in Verbindungen stehen; diese Fisteln brechen oft in andere Darmpartien, sogar in die Harnblase und die Genitalorgane (Zemann, Boström) ein. — Greift der aktinomykotische Herd auf die vordere Bauchwand über, so entstehen alsbald ausgebreitete Infiltrationen des präperitonealen und weiterhin auch des subkutanen Bindegewebes mit nachfolgender Vereiterung und flächenartiger Ausbreitung auf die Vorderseite des Oberschenkels, wobei Perforation in das Hüftgelenk sowie Erkrankung aller Gelenke durch Metastasen erfolgen können. — Geht der aktinomykotische

Prozess von der hintern Wand des Cöcum oder des Colon ascendens auf das retroperitoneale Bindegewebe über, so bilden sich grosse, unregelmässige Abscesse, welche auch die Nieren oder Leber befallen und in die Brusthöhle einbrechen, vor der Wirbelsäule auf die andere Seite kriechen oder durch Senkung in die Beckenhöhle durchbrechen, sodass primäre Aktinomykose des Rektum vorgetäuscht werden kann, welche jedoch nach Grills Zusammenstellungen nur 12 mal unter 106 Fällen vorkam. — Häufig dagegen treten Metastasen im Pfortadergebiete auf; die Leber weist dann kleine, gelatinöse Knötchen bis apfelgrosse Eiterhöhlen mit Durchbruch in die Bauchhöhle und eiteriger Peritonitis auf; ähnliche Metastasen entstehen auch in der Milz und in der Darmschleimhaut. Auch amyloide Entartung der Leber, Milz, Nieren und Darmwand kommen bei langer Krankheitsdauer häufig vor. — Infektion durch Verletzung des Darmes infolge eines pilzbesetzten Fremdkörpers ist bislang nur in dem einen Falle von Boström (Getreidegranne in einem mit dem Processus vermiformis kommunizierenden Ovarialabscess) mit Sicherheit nachgewiesen; auf alle Fälle aber wird das Eindringen des Pilzes durch Substanzverluste der Schleimhaut begünstigt; denn Fütterungsversuche an gesunden Tieren sind bislang resultatlos geblieben.

Hautaktinomykose kann sekundär bei allen nach aussen durchbrechenden, aktinomykotischen Prozessen auftreten; dem gegenüber bezeichnet Leser nur solche Fälle als Hautaktinomykose, bei denen die Infektion nachgewiesenermassen von der äusseren Haut ausging. Illich hat bisher im ganzen nur 11 Fälle derselben zusammengestellt und Leser vermutet Verwechslungen von Hautaktinomykosen mit Lupus oder Hautskrofulose. Die Hautaktinomykose tritt als hartes, phlegmonöses Infiltrat auf, welches nach einiger Zeit durch Zerfall umschriebene, fungöse Geschwüre mit derbfesten Granulationen bildet, später stellt sich am Rande des Geschwüres ein Wall narbigen Bindegewebes ein. Die von Leser als aktinomykotischer Lupus bezeichnete Hautaktinomykose bildet viele, verteilte, knötchenartige Hauteruptionen, zu welchen sich an der Peripherie frische, alsbald nekrotisch zerfallende hinzugesellen, während im Centrum, wie beim Lupus vulgaris, Vernarbung erfolgt. Die Hautaktinomykose verbreitet sich hauptsächlich flächenhaft, doch können Granulationszüge und Fistelgänge in die Tiefe greifen und an zugänglichen Knochen Osteophytenbildung und Caries veranlassen. — Aktinomykose des unteren Thränenröhrchens beschrieben in fünf Fällen v. Schröder (3 Fälle), Huth (1 Fall) und Elschnig (1 Fall); dieselben stellten stets Tumoren an der Conjunctiva des unteren Augenlides, meist von der unteren Partie des Thränenröhrchens ausgehend, dar; beim Einschneiden in die Tumoren entleerten sich die Pilzkörner. — Des weiteren finden sich noch verschiedene Fälle mit unbekannter Eingangspforte des Aktinomyces verzeichnet.

Der Krankheitsverlauf ist ein sehr verschiedener; es kommen akute, d. h. nur auf Wochen beschränkte Fälle vor, welche durch sekundäre Infektion oder durch Embolien tödlich enden; ferner giebt es chronische Fälle, welche jahrelang andauern; so berichtet Illich über einen Fall, welcher nach sieben Jahren noch bestand; der Ausgang dieser Form der Krankheit ist meist günstig; auch Spontanheilungen kommen nach Durchbruch der Abscesse vor; sogar bei Lungenaktinomykose hat Schlange zwei Fälle von Spontanheilung beobachtet. Mit Jodkaliumbehandlung wurde in vielen Fällen beim Menschen Heilung erzielt.

Bei den Haustieren wird nach Kitt (124, S. 474) die Aktinomykose pathologisch-anatomisch am ungezwungensten als eine spezifische Entzündung betrachtet, welche in drei Graden auftritt: 1. als degenerative, granulös-fibröse Entzündung (z. B. der Zunge), 2. als progressive, eitrig-granulöse Entzündung (z. B. der Knochen, kalte Abscesse des Bindegewebes) und 3. als fungöses Aktinomykom (z. B. Haut- und Pharynxaktinomykom). Um die Aktinomycesdruse herum entsteht durch reaktive Entzündung eine Granulationsgeschwulst, welche zu tuberkelähnlichen Knötchen und zu grösseren, rundlichen Knoten auswächst, welche Johne Aktinomykome nennt; letztere sind teils weich, von sarkomartiger Konsistenz und gelbroter Farbe, teils derb, grauweis und von fibromartiger Beschaffenheit. Dieselben sind aus einem bindegewebigen Stroma zusammengesetzt, in welches zahlreiche hirsekorn- bis erbsengrosse Knötchen eingelagert erscheinen; dieselben enthalten schwefelgelbe, sandkorngrosse Pilzdrusen. Die Knötchen können zu grossen Knoten konfluieren. Beim Zerfall der Aktinomykome entstehen kleine oder grössere, abscessartige Erweichungsherde, welche von weichem Granulationsgewebe umgeben sind und zahlreiche, gelbe Pilzdrusen aufweisen.

Beim Rinde lokalisiert sich die Aktinomykose vorwiegend am Kopf und hier namentlich am Unterkiefer in Form einer myelogenen, zu grossen, schwammähnlichen Auftreibungen führenden Knochenwucherung (Winddorn, Spina ventosa, Kieferwurm etc. genannt); dieselbe führt zu den am macerierten Knochen so charakteristischen, durch Schwund des knöchernen Balkenwerkes entstandenen Hohlräumen oder Lakunen; auch die Zähne werden durch diesen Wucherungsvorgang aus ihrer Lage verschoben, sodass die Tiere oft rasch abmagern; ferner tritt diese Kieferaktinomykose in Form einer periostalen Knochenneubildung auf; vom Kieferknochen aus kann dann die aktinomykotische Granulation bald nach der Haut, bald nach der Maulhöhle hin als pilzartige, fibröse Tumoren (Kiefersarkom, Kiefergeschwulst etc.) fortwuchern. Auch am Oberkiefer sind häufig Aktinomykome nachgewiesen; hier entwickelt sich die Geschwulst nach Bang zuweilen in der Oberkieferhöhle, wobei eine äusserliche Anschwellung und schliesslicher Durchbruch an einer Stelle der Haut zum Vorschein kommt. Die Kieferaktinomykose

nimmt ihren Anfang meist mit flachen Granulationen am Zahnfleisch, um in die Tiefe bis auf das Periost und das Markgewebe des Knochens überzugehen. Bang (8) bezeichnet die Knochenaktinomykose als die ungünstigste Form, welche wahrscheinlich nie in spontane Heilung ausgeht. Die Kieferaktinomykose wurde zuerst von Johne (100) genau und zutreffend beschrieben. Knochenaktinomykose beobachtete Kitt (124, S. 521) auch im Brustbein und den Rückenwirbeln eines Ochsen als ausgebildete, centrale, myelogene Aktinomykose und Berg (17) fand bei einem Rinde ein periostales, in das Knochengewebe hineingewuchertes Aktinomykom von der Grösse eines Hühnereies am Metatarsus. Nach neueren Untersuchungen von Ostertag (170, S. 666), Ehrhardt (49), Henschel und Falk (81) hat sich als häufigster Fundort der Aktinomykose des Rindes die Zunge herausgestellt; dieselben erkannten den Querwulst des Zungenrückens als häufig an primärer Aktinomykose erkrankt, und zwar in Form multipler bis kirschkerngrosser Knötchen, seltener vereinzelter, sarkomähnlichen Knoten, in der Zungenmuskulatur; in der Umgebung dieser Knoten tritt starke Bindegewebswucherung auf, durch welche Atrophie der Muskelfasern und Verhärtung der Zunge entsteht (Holzzunge). Ausserdem kommen oberflächliche, aktinomykotische Erosionen auf der Zungen-, Lippen-, Backen- und Gaumenschleimhaut vor; dieselben besitzen einen derben, lederartigen Grund mit gelben Aktinomycesdrusen. — Von Hahn (69), Bollinger (27), Johne (99), Stockfleth, Bang, Wortley Axe, Pflug wurden zahlreiche Fälle von Zungenaktinomykose publiziert. In der Schleimhaut der Rachenhöhle, des Kehlkopfes, der Trachea, des Schlundkopfes, des Schlundes, der Haube kommen mit Vorliebe polypenartige Aktinomykome von Haselnuss- bis Hühnereigrösse vor; sie haben eine höckerige, blassrote Oberfläche mit zahlreichen, gelben Herden (Bollinger, Johne, Bang, Kitt). Von Johne (99) wird eine grosse Menge dicht sitzender, stecknadelkopfgrosser Knötchen mit centralen Aktinomyceskörnchen auf der Oberfläche des Kehldeckels einer Kuh bei gleichzeitiger Verdickung der Schleimhaut beschrieben, wobei der Kehldeckel auf dem Durchschnitt 2,5 cm dick erschien. Im Kehlkopf des Rindes kommt nach Kitt (124, S. 524) Aktinomykose häufig zur Entwickelung; die Geschwülste sind haselnuss- bis hühnereigross, rundlich oder plattgedrückt, mit breiter Basis scharf von der Schleimhaut abgesetzt; manchmal finden sich Tochterknötchen um die grösseren Geschwülste herum, oder es sind zwei nebeneinanderstehende, flachgedrückte, haselnuss- bis wallnussgrosse Tumoren zugegen; alle bieten auf dem Durchschnitt eine spongiöse Beschaffenheit. Die Beengung des Lumens des Larynx, bezw. die Beeinträchtigung der Atmung wird um so erheblicher, weil sich die Geschwulst gemeinhin auf oder unter den Stimmbändern oder tiefer lokalisiert. Siedamgrotzky (225, S. 29) schildert eine multiple Aktinomykose des Schlundes eines Ochsen; derselbe zeigte in der Schleimhaut Hunderte von kleinen, flachhügeligen, subepithelialen Knötchen von 1—4 mm Durchmesser,

welche meist gruppenweise beisammen standen; einige dieser Tumoren traten mit ihrem gelbbröckligen, weichen Gewebe knopfartig über die Schleimhaut und aus dem Epithel hervor. In der Mitte der Schlundschleimhaut sass ein grosser knopfartiger Polyp von 8 bezw. 9 cm Durchmesser und 4 cm Höhe, dessen Basis 4 cm im Durchmesser hielt. Die Geschwülste waren gelbrötlich, weich und von zahlreichen, gelben Aktinomycesdrusen durchsprengt. De Jong (105) beschreibt einen aktinomykotischen Einzeltumor, welcher 10 cm lang und 7 cm dick, somit ungefähr faustgross an der Hinterwand der oberen Ösophagushälfte einer Kuh sass. — Seltener ist das Vorkommen aktinomykotischer Prozesse im Psalter, Labmagen, Darme, im Bauchfell, Netz, in den Mesenterialdrüsen. Wortley Axe fand im dritten und vierten Magen eines Rindes alle Wandungsschichten, auch die Falten des Psalters verdickt, sowie unregelmässig geformte Herde purulenter Infiltration und Erweichung, Geschwürsbildung, Petechien und Hyperämie der Schleimhaut; die erkrankten Teile enthielten zahlreiche Aktinomyceskörner. Ciucci (41) beschreibt Aktinomykose des Darmes beim Kalbe; die Peyerschen Plaques und andere Stellen der Darmwand erwiesen sich als abscediert und von zahlreichen Strahlenpilzen durchsetzt.

Die Haut und Unterhaut des Kopfes und Halses ist ebenfalls häufig Sitz von Aktinomykomen, welche nach Bang (8, S. 253) elastisch derbe, haselnuss- bis faustgrosse Knoten in der Regio parotidea und submaxillaris, sowie an den Backen darstellen; dieselben drängen sich durch Verdünnung der Haut immer mehr hervor, brechen schliesslich durch und wachsen zu pilzartigen, fleischroten Granulationsknoten mit eingesprengten, gelblichen Pilzdrusen heran; ihre Oberfläche ist mit bräunlichen Krusten bedeckt. Die Haut in der Umgebung der Knoten ist stark verdickt, verhärtet und um die Durchbruchstelle herum narbig eingezogen. Rabe (Hannöverscher Jahresbericht) beobachtete bei einer Kuh 11 Stück subkutan liegender, haselnuss- bis pflaumengrosser Aktinomykome am Backen, welche durch strangartige Anschwellungen der Lymphgefässe untereinander verbunden waren und von einem hühnereigrossen Aktinomykom am Rande des Nasenloches vermittelst der Lymphbahnen ihre Verbreitung fanden; auch um die ursprüngliche Geschwulst herum erschien eine Menge kleinster Tochterknötchen gelagert. Diese multiple Anordnung kann auf ein mehrfaches, gleichzeitiges oder schubweise erfolgtes Eindringen der Pilze zurückgeführt werden oder sie stellt eine regionäre Infektion, eine Bildung von Tochterknoten um einen älteren Herd herum dar. Schreiber (222) berichtet über ein an der Backe eines Rindes sitzendes Hauthorn aktinomykotischen Ursprunges; dasselbe hatte die Gestalt eines Bullenhornes und besass an der Basis 44 cm Umfang, die Länge betrug 15 cm und zeigte dunkelgraue Farbe; die Oberfläche war blätterig-bröckelig, die umgebende Haut war narbig abgesetzt. Auf dem Durchschnitt wies das

Hauthorn in der Mitte einen Bindegewebskern auf, welchem ein 11 cm langes und 3 cm breites, durch Metaplasie entstandenes Knochenstück kappenartig aufsass; dieser Knochenteil wurde von der überkleidenden, aus kompakter Hornmasse gebildeten Hornkapsel durch eine 2—5 mm dicke Bindegewebsschicht getrennt. Der fibrinöse Bindegewebskern enthielt erbsen- bis haselnussgrosse Hohlräume, welche mit käsig-eiteriger Detritusmasse erfüllt waren; in letzterer fanden sich hirsekorngrosse, gelbe, typische Aktinomyceskörner. Die Hautaktinomykose kann sowohl primären als sekundären Ursprungs sein. Nach Rasmussen (196) kommt die subkutane Aktinomykose auch am Rücken, Ellenbogen, Unterschenkel, sowie als sogen. Knieschwamm vor und Lüpke (142) beobachtete beim Rinde einen Fall von Elephantiasis, welcher durch den Aktinomyces verursacht war. Die Aktinomykome brechen aber nicht immer direkt durch die Haut, sondern es kommt nicht selten in der derben Anschwellung zur Abscedierung (sogen. kalter Abscess); derselbe entleert nach spontanem Durchbruch eine dicke, rahmartige Detritusmasse mit zahlreichen gelben Aktinomyceskörnern. Die Abscesshöhle füllt sich gemeinhin rasch mit Granulationen aus, welche dann wie die Granulationsgeschwülste aus der Öffnung hervorwuchern; neben dem ersten Durchbruch können sich neue bilden. Bang und Jensen (8) sahen oft nach Jahr und Tag durch Schrumpfung der aktinomykotischen Geschwülste Heilung eintreten; dabei entsteht um den Knoten herum eine mächtige Schicht festen Bindegewebes, wodurch die Zufuhr des Ernährungsmateriales zu den Knoten abgeschnitten wird und somit der Prozess atrophieren muss.

In den Lymphdrüsen in der Nähe des Schlund- und Kehlkopfes, zuweilen auch in den Submaxillar-, Ohrspeichel- und Unterkieferdrüsen kommt ebenfalls Aktinomykose vor, wenn der Prozess von der Maul- bezw. Rachenhöhle oder vom Kehlkopf auf die zugehörigen Lymphdrüsen übergreift; dabei entstehen durch Infiltrationen derbe, wallnuss- bis faustgrosse Knoten, mit Einlagerung von Aktinomycesrasen; jedoch vereitern und verkäsen nach Ostertag die aktinomykotischen Lymphdrüsen nicht. Bang beobachtete öfters Aktinomykose der Lymphdrüsen; so fand er fingerdicke Aktinomykomstränge vom Kiefer zu einer Lymphdrüse abzweigen und in letzterer einen pflaumengrossen Knoten. Von Preusse (190) wird eine Lymphdrüsenaktinomykose beschrieben, desgleichen erwähnt Harms (75) öfter Ohrdrüsen-Aktinomykome.

Die Aktinomykose der Lunge tritt entweder als hanfsamen- bis erbsengrosse, disseminierte, graue bis gelbweise Knötchen (Aktinomycestuberkel Pflugs) auf, welche auch nach Bang mit Tuberkulose sehr leicht zu verwechseln sind; oder die Lunge enthält grössere Knoten mit centralen, puriformen Erweichungsherden; letztere Form beschreibt Rasmussen (Deutsch. Zeitschr. f. T., Bd. 17, S. 456); die Knoten waren meist wallnuss- bis hühnerei-

gross und über eine mehr begrenzte Lungenpartie ausgebreitet. Manchmal erwies sich die Hälfte eines Lungenlappens fest und hart, auf der Schnittfläche in eine fibröse, sehnige Masse umgewandelt, in welche die Aktinomykome eingelagert erschienen; einmal enthielt ein fibrös degenerierter Lungenteil nur ein mächtiges, kindskopfgrosses Aktinomykom. Bei Lungenaktinomykose konstatierte Rasmussen nicht nur an der Pleura pulmonalis, sondern auch an der Pleura costalis Verdickungen und Verwachsungen mit Bindegewebsneubildung und zuweilen mit mehreren, gestielten Aktinomykomen besetzt, welche auch durch die Pleura costalis hindurch in die darunter liegende Muskulatur wuchsen. Rasmussen fand dann häufig die Lymphdrüsen am Brusteingang aktinomykotisch infiltriert. Von den während eines halben Jahres von Rasmussen untersuchten 15 Ochsen mit Lungenaktinomykose litten 14 gleichzeitig an Kieferaktinomykose und mehrere von diesen zugleich an Aktinomykomen längs der Zähne und im Schlunde, während nur bei einem Ochsen ausschliesslich die Brusthöhle erkrankt war. Die Lungenaktinomykose kann daher einen primären oder sekundären Prozess nach Aspiration der Keime darstellen oder dieselbe kann auch embolischer Herkunft sein (Pflug, Ponfick, Pusch (194), Berndt, Fink, Jensen, Kitt); auch die Bronchial- und Mittelfelllymphdrüsen sind zuweilen, und zwar auch primär aktinomykotisch erkrankt (Ujhely); ebenso verhält sich nach Bollinger und Jensen (95) die Nasenschleimhaut. Kitt (124) sah Aktinomykose der Nasenschleimhaut einer Kuh in disseminierter Form; die rosenrote Schleimhaut zeigte, besonders auf den Dütten dicht gruppierte, zahllose Knötchen von grauweisser Farbe mit durchscheinenden, gelben Centren; die Knötchen waren stecknadelkopf- bis hirsekorngross und in Reihen und Streifen, sowie in beetartigen Anhäufungen von 1—2 mm Höhe gruppiert, auch scharf von der Schleimhaut abgegrenzt. Die stärkste Häufung fand sich am Naseneingang; die Herde waren alle glatt, ulcerierten nirgends und enthielten die typischen Pilzrasen. Zugleich erwiesen sich die Kehlgangslymphdrüsen und die subparotidealen Lymphdrüsen mit Aktinomycesknötchen durchsetzt und induriert.

Die Aktinomykose des Euters (Mastitis actinomycotica) kommt spontan vor und stellt beim Rinde bohnen- bis hühnereigrosse, schon am lebenden Tiere fühlbare Knoten mit fibröser Randzone und mit erweichtem, von Aktinomycesdrusen durchsetztem Centrum dar; oder es tritt eine akute, diffuse, rasch verlaufende Entzündung mit der Tendenz zur Verhärtung auf. Rasmussen (Deutsch. Zeitschr. f. T., Bd. 17, S. 457) beobachtete die Aktinomykose im Kuheuter 4mal; wennschon derselbe die Infektiosität der untersuchten Euteraktinomykosen nicht nachweisen konnte, so nimmt derselbe hierfür doch eine überaus grosse Wahrscheinlichkeit an. Jensen (95, S. 175) publizierte 20 von ihm untersuchte Fälle von Euteraktinomykose der Kühe; er weist darauf hin, dass Euteraktinomykose bei den Kühen öfter als ge-

glaubt wird, vorkommt und hebt ebenfalls die Möglichkeit der Übertragung der Aktinomykose durch solche Milch auf Kälber und Menschen hervor.

In der Leber kommt die Aktinomykose in Form fungöser Aktinomykose, aber selten vor (Rasmussen, Jensen, Sanfelice); auch in den Nieren wurde die Aktinomykose von Bang und Jensen beobachtet. — Die Aktinomykose des Samenstranges tritt beim Rinde nach Kastrationen in Form von chronischer, fibröser Entzündung auf (Kitt, Mazzarello, eigene Beobachtungen). In anderen Organen konnte die Aktinomykose nur vereinzelt nachgewiesen werden und zwar in der Muskulatur sekundär, von der Haut übergreifend (Brusaferro), in der Milz, im Gehirn, im Darm (Jensen), im Zwerchfell, in den Leistendrüsen, im Uterus, in der Vagina, im Brustbein, den Wirbeln.

Hinsichtlich der Lokalisierung der Aktinomykose des Rindes in den einzelnen Organen des Körpers sind offenbar im ganzen die Kieferknochen und die Zunge, die Rachenhöhle, die Ohrdrüsen und die Haut am häufigsten erkrankt; in 105 von Claus gesammelten Fällen war der Kieferknochen (gewöhnlich der Unterkiefer) in 51 %, die Zunge in 29 %, die Rachenhöhle in 7 %, Kehlkopf und Trachea in 6 %, die Lunge, Baucheingeweide und Schädelknochen ganz vereinzelt ergriffen. Nach Imminger waren Kopf und Hals in 85—90 %, die Zunge dagegen bloss in 4—8 % erkrankt. Rasmussen beobachtete unter 15 an Lungenaktinomykose erkrankten Ochsen 14 mal Kieferaktinomykose, während Kuritzin von 201 erkrankten Rindern nur 3 mal Kieferaktinomykose, dagegen fast ausnahmslos Zungenaktinomykose feststellte. In Frankreich trat unter 130,000 Rindern mit 0,7 % Aktinomykose nur einmal Zungenaktinomykose auf und in Moskau kam nach Oskolkow die Lippenaktinomykose zu 50 % vor. Mari (148) beobachtete im Jahre 1890 unter 2000 in Moskau geschlachteten und untersuchten Rindern in 112 Fällen = 5,6 % Lippenaktinomykose und im Jahre 1892 unter 42,230 geschlachteten und untersuchten Rindern 1030 Aktinomykosefälle, worunter 621 mal Lippenaktinomykose festgestellt wurde.

Beim Schwein wurde die Aktinomykose zuerst von Johne (96) nachgewiesen; er fand (100) die Tonsillen häufig aktinomykotisch erkrankt. — Die Kieferknochen dagegen sind viel seltener, als andere Skelettknochen, beispielsweise die Wirbelsäule, Sitz der Aktinomykose. Ferner ruft der Strahlenpilz beim Schwein oft eine Erkrankung des Gesäuges infolge primärer Infektion durch die Zitzenöffnung hindurch hervor oder infolge hämatogener Infektion, wonach multiple Aktinomycesherde entstehen. Das Euter erscheint dann meist von fungösen, seltener fibrösen (Jensen) Knoten von Kirschkern- bis Faustgrösse durchsetzt, welche häufig durch Zerfall vom Centrum aus in Abscedierung übergehen; im Inhalte derselben sind zahlreiche, schwefelgelbe Aktinomycesdrusen nachweisbar. Durch Fistelgänge können diese Prozesse

nach aussen durchbrechen, sodass nicht selten kleine oder grössere, pilzartige Aktinomykome vorwuchern. Ausserdem tritt die Aktinomykose beim Schwein nach einer von den Tonsillen aus nicht selten stattfindenden Infektion in der peripharyngealen Region in Form kalter Abscesse auf. Des weiteren kommt die Aktinomykose bei männlichen und weiblichen Tieren nach Infektion der Kastrationswunden vor (Jensen [95]). Von 1400 geschlachteten Schweinen untersuchte ich selbst 28 erkrankte Samenstränge, wovon ich in 22 derselben (= 1,57 %) mikroskopisch typische Aktinomycesrasen feststellte, drei derselben waren von einfachen (nicht tuberkulösen) Abscessen befallen, zwei derselben waren durch chronische Entzündung bindegewebig induriert und einer derselben beherbergte ein Exemplar von Cysticercus tenuicollis (Schlegel). In den oberen Luftwegen (Kehlkopf) und der Lunge des Schweines hingegen tritt die Aktinomykose sehr selten auf. Rasmussen hat ferner die Aktinomykose beim Schwein noch in der Subcutis am Halse, am Unterarm, sowie an den Hinterschenkeln beobachtet und Knoll (128) fand auch beim Schweine generalisierte Aktinomykose. — Der sogenannte Aktinomyces musculorum suis (Duncker) hat mit der echten Aktinomykose – wie schon Johne und Pflug (cf. Deutsch. Zeitschr. f. Tierheilk. 1889 und 1890) erörtert und die neuesten Untersuchungen von Davids in Giessen (Inaug.-Diss. 1898) gezeigt haben — nichts gemein.

Beim Pferde sind namentlich Fälle von Aktinomykose im Samenstrang (Funiculitis actinomycotica) als chronisch entzündliche, oft umfangreiche fibroplastische Wucherungen im Anschlusse an die Kastration zuerst von Johne (102), dann von Semmer, Noniewicz nachgewiesen worden (sogenannte Samenstrangfisteln, Champignons); die Wucherungen sind stark fibrös und zeigen nur spärlich die Fistelkanäle, dagegen weisen sie zahlreiche in das fibröse Gewebe eingelagerte, knötchenartige, auf der Schnittfläche leicht prominierende Herde auf, welche bald erbsen- bis haselnussgross und graurot, oder bald hirsekorngross und weissgelb aussehen. Diese Herde sind sehr weich und als ein eiterartiges Pfröpfchen heraushebbar, welches punktförmige, gelbweisse Körnchen (Aktinomycesdrusen) beherbergt. Zuweilen finden sich auch grössere, langgestreckte Hohlräume mit Wänden aus filzigem, graurotem Granulationsgewebe vor, welche puriformen Brei enthalten. Diese Wucherungen gleichen somit täuschend denen durch den Micrococcus ascoformans hervorgerufenen, enthalten aber den Aktinomyces und zwar meist in degenerierter Form, d. h. spärlich die an der Keulenbildung präcis erkennbaren Strahlenpilze; viele derselben sind aber homogenisiert oder gekörnt, sodass auch die mikroskopische Untersuchung der Drusen nicht in jedem Falle die Unterscheidung vom Mykofibrom zu leisten vermag. — Ausserdem wurde die Aktinomykose beim Pferde in der Submaxillardrüse von Baransky, Rasmussen, Jensen (95) und Schmidt (217), in den Unterkiefern von Leblanc, Pilz, an den Lippen von Hallander (70), in der Zunge von Truelsen, Struve (231),

Gruber (68), Hayer (79) und Novotny (166), in der gesamten Skelettmuskulatur als generalisierte Aktinomykose von Struve, in den Rippen und der Tibia eines an Rhachitis und Dekubitus erkrankten Fohlens von Hamburger (72) beobachtet; Mosselmann erwähnt, dass die Aktinomykose am Fessel eines Pferdes im Gefolge des Hufbeschlages vorkam.

Beim Schafe wurde Lungenaktinomykose von Grips in einem Falle festgestellt; des weiteren sind zwei Fälle von Zungenaktinomykose sowie Lippenaktinomykose in einem Falle von Berg (18) beschrieben. Bei der Lippen- und Zungenaktinomykose waren zugleich je einmal aktinomykotische Veränderungen der Kieferhöhle vorhanden.

Beim Elephanten ist die Aktinomykose von Burke beobachtet.

Ein Fall von Aktinomykose der Leber vom Hirsch erwähnt Schreiber (221); die Leber erschien um das Doppelte vergrössert und knotig verdickt; über die Oberfläche ragten haselnuss- bis doppeltfaustgrosse, nur durch schmale Stränge gesunden Gewebes getrennte Knoten hervor; den Hauptteil der Schnittfläche stellten jene Knoten dar, welche durch speckiges Bindegewebe verbunden waren. Die Mitte der Knoten enthielt puriforme Erweichungsherde, in welchen sich hirsekorngrosse, gelbe, stark verkalkte Aktinomycesdrusen befanden.

Ähnlich wie dies für die Tuberkulose allbekannt ist, kann auch die Aktinomykose beim Rind, Schwein und Pferd generalisiert auftreten; doch ist diese Generalisation nach den Angaben Ostertags (170) überaus selten; Hertwig beobachtete unter mehreren Millionen in Berlin geschlachteter und untersuchter Schweine einen einzigen Fall, bei welchem ausser Aktinomykose des Euters erweichte aktinomykotische Herde in den Rückenwirbeln vertreten waren. Auch Knoll (128) und Carl (37) beschreiben je einen Fall von ausgebreiteter Aktinomykose des Schweines; einmal diente die Kastrationswunde eines weiblichen Schweines als Infektionspforte; von hier aus griff der aktinomykotische Prozess auf die Lymphdrüsen des Hinterleibes, auf das Netz, auf Magen, Darm, Leber und das Zwerchfell über. Ferner wurde in Berlin nach Ostertag generalisierte Aktinomykose bei zwei Ochsen nachgewiesen; im Anschlusse an die Aktinomykose des Kopfes traten bei beiden Tieren embolische Herde in den Lungen und Lebern und in einem Falle in der Umgebung der Nieren auf. Jensen (95) beschrieb embolische Aktinomykose im zweiten Halswirbel einer Kuh. Prietsch (191) wies bei einer achtjährigen Landkuh eine ausgedehnte Aktinomykose nach, welche sich in der Zunge, im Schlunde und Kehlkopfe nebst Lymphdrüsen, in der Lunge und im Dünndarme lokalisiert hatte.

Wie bei der Tuberkulose, so können auch bei Aktinomykose Fälle von spontaner Heilung nach vollständiger Abkapselung und Verkalkung der Aktinomycesherde vorkommen; gegen Haut-, Kiefer-, Drüsen- und Rachenaktinomy-

kome kann chirurgisch durch Exstirpation, Incision, parenchymatöse Injektion, Ätzen, Brennen, Bepinselung eingegriffen werden. Hinsichtlich der therapeutischen Bekämpfung der Aktinomykose hat sich in neuerer Zeit nach den Erfahrungen Ostertags (169) u. a. die innerliche Anwendung von Jodkalium bezw. die äussere Behandlung mit Jodtinktur oder Lugolscher Lösung (in Form von Bepinselungen oder parenchymatösen Injektionen) sowie mit Jodkaliumsalbe als spezifisches Heilmittel bewährt; demnach entfaltet Jod eine spezifische, abtötende Wirkung auf den Aktinomyces.

---

3. Die akute Miliartuberkulose vom ätiologischen Standpunkt.

Von

C. Benda, Berlin.

Litteratur.

1. Arnold, J., Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. Bd. 82. 83, 87, 88. 1881—82.
2. Banti, Verschluss der oberen Hohlvene durch Tuberkel. Lo sperim. 1891. Ref. Centralblatt f. allgem. Pathol. Bd. 3. 1892.
3. Baumgarten, P., Histologie und Histogenese des Tuberkels. Berlin 1885.
4. Derselbe, Pathol. Mykologie. S. 594—598. Braunschweig 1890.
5. Barié, La tuberculose du coeur. Sem. méd. 1896.
6. Benda, C., Verhandl. der Physiol. Gesellsch. zu Berlin. Nr. 9. 22. Febr. 1884.
7. Derselbe, Tuberkulose und Organphthise. Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. 27. Febr. 1884. Deutsche Med.-Zeitung. Nr. 19. 1884.

7a. Derselbe, Untersuchungen über Miliartuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12. 1884.

8. Derselbe, Über akute Miliartuberkulose. Nach Vortr. in der Berl. med. Gesellsch. vom 10. Febr. 1898 und 15. März 1899. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26, 27, 29. 1899.
9. Bergkammer, Kasuistische Beiträge zur Verbreitung der Miliartuberkulose und Einwanderung der Tuberkelbacillen in die Blutbahn. Virchows Arch. Bd. 102. 1885.
10. v. Bergmann, Besprechung des Kochschen Heilmittels. Chirurgenkongr. 1891. Nach Centralbl. f. Chir. Beilage. 1891.
11. Birch-Hirschfeld, Tuberkulose in Herzthromben. Verhandl. der 64. deutschen Naturf.-Versamml. Halle 1892.
12. Derselbe, Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. II. 4. Aufl. Leipzig 1895.
13. Borrel, Tuberculose pulmonaire expérimentale. Annal. de l'Institut Pasteur. 1893.
14. Derselbe, Tuberculose expérimentale du rein. Annal. de l'Institut Pasteur. 1894.
15. Brasch, Martin, Beiträge zur Kenntnis der Pathogenese der akuten allgem. Miliartuberkulose. Inaug.-Diss. Heidelberg. Gedruckt Berlin 1889.
16. Buhl, Bericht über 280 Leichenöffnungen. Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 8. 1856.
17. Derselbe, Lungenentzündung, Tuberkulose, Schwindsucht. München 1872.
18. Buttermilch, W., Ein Fall von Tuberkulose der Aortenwand. Inaug.-Dissert. Berlin 1898.

19. Cooper Astley, Drei Fälle von Verstopfung des Ductus thoracicus etc. Aus Med. Rec. and Research. Vol. I. London 1798; übersetzt in: Isenflamm und Rosenmüller, Beitr. f. die Zergliederungskunst. Leipzig 1800.
20. Dittrich, P., Ein Beitrag zur Pathologie der akuten allgem. Miliartuberkulose. Prager Zeitschr. Bd. 19. 1888.
21. Doutrelepont, Fall von Meningitis tuberculosa nach Lupus, Tuberkelbacillen im Blute. Deutsche med. Wochenschr. 1885.
22. Dürck, H., Tuberkulose. Ergebnisse der allgem. Pathol. herausgegeben von Lubarsch-Ostertag. II. Jahrg. Wiesbaden 1897.
23. Durand-Fardel, Ray., Les bacilles dans la tuberculeuse miliaire. Arch. de physiol. norm. et pathol. Nr. 4. 1886.
24. Fütterer, Über das Vorkommen und die Verbreitung der Tuberkelbacillen etc. Virchows Arch. Bd. 100. 1885.
25. v. Genersich, Grosser Solitärtuberkel im Myokardium etc. Pester med. chir. Presse. Jahrg. 33. 1897.
26. Hanau, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Virchows Arch. Bd. 108. 1887.
27. Hanau und Sigg, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Mitteil. aus klin. und med. Inst. der Schweiz. 4. Reihe. Bd. IV. 1896.
28. Hanot, V., Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse. Arch. génér. de méd. T. I. 1893.
29. Derselbe, Tubercule de l'aorta. Sem. méd. 1895.
30. Hanot et Lévy, Cas de tubercul. de la membr. interne de l'aorte. Arch. de méd. exp. 1896.
31. Hauser, Über einen Fall von perforierender Tuberkulose der platten Schädelknochen etc. Arch. f. klin. Med. Bd. 40. 1887.
32. Heller, Über tuberkulöse Endokarditis. Tagebl. der 59. Versamml. deutscher Naturf. Berlin 1886.
33. Derselbe, Tuberkulöser Durchbruch in die Vena anonyma. Tagebl. der 62. Versamml. deutscher Naturf. Heidelberg 1889.
34. Herxheimer, Ein weiterer Fall von cirkumskripter Miliartuberkulose in der offenen Lungenarterie. Virchows Arch. Bd. 107. 1887.
35. Hirschsprung, H, Grosser Herztuberkel bei einem Kinde. Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. Bd. 18. 1882.
36. Huguenin, Über die Verbreitungsweise der Miliartuberkulose im Körper. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. VI. Jahrg. 1876. Cit. nach Hanau.
37. Hueter, C., Die experimentelle Erzeugung der Synovitis granulosa hyperplastica etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 11. 1879.
38. Jürgensen, Lehrbuch der spez. Pathol. und Therapie. 3. Aufl. Leipzig 1894.
39. Kamen, Aortenruptur auf tuberkulöser Grundlage. Zieglers Beitr. Bd. 17. 1895.
40. Klebs, E., Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. I. Abteil. 2. S. 587. 1876.
41. Koch, R., Ätiologie der Tuberkulose. Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II. 1884.
42. Derselbe, Über neue Tuberkulinpräparate. Deutsche med. Wochenschr. S. 209. 1897.
43. Kockel, R., Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virchows Arch. Bd. 143. 1896.
44. König, F., Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Berlin 1884.
45. Kossel, H., Über disseminierte Tuberkulose. Charité-Annal. XVII. Jahrg. 1892.
46. Kostenitsch und Wolkow, Recherches sur le développement du tubercule expérim. Arch. de méd. expér. 1892.
47. Kotlar, E., Über Herzthrombentuberkulose. Prager med. Wochenschr. 1894.
48. Kundradt, Über das Vorkommen von Endocarditis bacter. ulcerosa bei Carcinom und Tuberkulose. Wiener med. Blätter. 1885.
49. v. Leyden, E, Über die Affektion des Herzens mit Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 1 u. 2. 1896. Verhandl. des Vereins f. innere Med. S. 252 u. f. 1896.

50. Londe und Petit, Endocardite végétante tuberculeuse. Arch. gén. de méd. 1894.
51. Lueken, A., Die pathol. Neubildungen des Myokardium. VII. Tuberkel. Zeitschr. für rationelle Med. III. Reihe Bd. 23. S. 211. 1865
52. Lustig, Über Tuberkelbacillen im Blut bei an allgemeiner akuter Miliartuberkulose Erkrankten. Wiener med. Wochenschr. 1884.
53. Mathes, M., Über das Zustandekommen der fieberhaften Allgemeinreaktion nach Injektion von Tuberkulin etc. Centralbl. f. innere Med. 1895.
54. Meisels, Weitere Mitteilungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei der allgemeinen akuten Miliartuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1884.
55. Meyer, E., Über Ausscheidungstuberkulose der Niere. Virchows Arch. Bd. 141. 1895.
56. Mügge, Über das Verhalten der Blutgefässe der Lunge bei disseminierter Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. 76. 1879.
57. Nasse, D., Beitrag zur Kenntnis der Arterientuberkulose. Virchows Arch. Bd. 105. 1886.
58. Orth, J., Lehrbuch der spez. pathol. Anat. Bd. I. S. 267, 275—277. Berlin 1887.
59. Pauli, Ph. A., Veränderung von Arterien in Kavernen. Virchows Arch. Bd. 77. 1879.
60. Pollák, Über Tuberkulose des Herzmuskels. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. 1892.
61. Ponfick, Über die Entstehung und Verbreitungswege der akuten Miliartuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1877.
62. v. Recklinghausen, Tuberkel des Myokardium. Virchows Arch. Bd. 16. 1859.
63. Ribbert, H., Zur Entstehung der akuten Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 53. 1897.
64. Rieder, R., Beiträge zur Histologie und pathol. Anatomie der Lymphgefässe und Venen. Centralbl. f. Pathol. Bd. 9. 1898.
65. Rütimeyer, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut und Milzsaft bei allgemeiner akuter Miliartuberkulose. Centralbl. f. klin. Med. 1885.
66. Schmorl und Kockel, Tuberkulose der menschlichen Placenta und ihre Beziehungen zur fötalen Tuberkulose. Zieglers Beitr. Bd. 16. 1894.
67. Schuchardt, Carl, Die Impftuberkulose des Auges und der Zusammenhang mit der allgemeinen Miliartuberkulose. Virchows Arch. Bd. 88. 1882.
68. Schürhoff, Zur Pathogenese der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Centralbl. für allgem. Pathol. Bd. IV. 1893.
69. Sticker, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei akuter allgem. Miliartuberkulose. Centralbl. f. klin. Med. 1885.
70. Stilling, H., Über Thrombose (Tuberkelbildung) im Ductus thoracicus. Virchows Arch. Bd. 88. 1882.
71. Straus, J., La tuberculose et son bacille. Paris 1895.
72. Strümpell, Lehrbuch der spez. Pathol. und Therapie. 11. Aufl. Leipzig 1897.
73. Stroebe, Über Aortitis tuberculosa. Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. 8. 1897.
74. Teissier, Lésions de l'endocarde chez les tuberculeux. Thèse de Paris 1894.
75. Thoma, R., Lehrbuch der allgem. pathol. Anat. Stuttgart 1894.
76. Tripier, L'endocardite tuberculeuse. Arch. de méd. expér. 1890.
77. Ulcacio, Sulla presenza del bacill. tubercol. nel sangue. Gaz. di ospedali. 1885.
78. Virchow, R., a) Med. Reform. Nr. 49. 1849. b) Geschwülste. Bd. II. 1864—65.
79. Derselbe, Verhandl. der Berl. med. Gesellsch. S. 171. 1884.
80. Volkmann, R, Erfahrungen über die Tuberkulose. Chirurgen-Kongr. 1885.
81. Wahlländer, Br., Über die Verallgemeinerung der Tuberkulose nach chirurgischen Eingriffen. Inaug.-Diss. Berlin 1893.
82. Waldeyer, Tuberkulose des Myokardiums und des Gehirns. Virchows Arch. Bd. 35. 1866.
83. Wartmann, Theodor, Die Bedeutung der Resektion tuberkulös erkrankter Gelenke. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 24. 1886.
84. Weichselbaum, Über Tuberkelbacillen im Blut bei akuter allgemeiner Miliartuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1884.

85. Weigert, C., Fall von Venentuberkulose. Sitzungsber. der Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. 13. Juli 1877.
86. Derselbe, Tagebl. der 51. Naturf.-Versamml. Kassel 1878.
87. Derselbe, Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. Virchows Arch. Bd. 77. 1879.
88. Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virchows Arch. Bd. 88. 1882.
89. Derselbe, Neue Mitteilungen über die Pathogenie der akuten Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1883.
90. Derselbe, Ausgedehnte umschriebene Miliartuberkulose in grossen offenen Lungenarterienästen. Virchows Arch. Bd. 104. 1885.
91. Derselbe, Bemerkungen über die Entstehung der akuten Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48 u. 49. 1897.
92. Will, Ein interessanter Fall von Durchbruch einer bacillenhaltigen verkästen Trachealdrüse in die Vena cava superior. Inaug.-Diss. Kiel 1889.
93. Wild, O., Über die Entstehung der Miliartuberkulose. Virchows Arch. Bd. 149. 1897.
94. Ziegler, E., Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathol. Anatomie. IX. Aufl. 1898.

Die Geschichte der ätiologischen Erforschung der akuten Miliartuberkulose ist vor einigen Jahren von Hanau (27) einer eingehenden Besprechung unterzogen worden. Letztere konnte, obgleich ich in einigen Punkten von Hanaus Auffassungen abweiche und einige Zusätze zu machen hatte, in grossem Umfange von mir benützt werden, wie ich zum Eingange bemerke. Ebenso hat selbstverständlich der überaus gründliche Bericht, den Dürck (22) in diesem Werk vor einigen Jahren über das Gesamtgebiet der Tuberkulose erbracht hat, so sehr ich mich bemüht hatte, gerade sein Revier zu vermeiden und die nicht von ihm behandelten Punkte zu besprechen, mein Unternehmen in der ausgiebigsten Weise unterstützt. Das treffliche Werk von Straus (71) ist das dritte Sammelwerk, welches für diese Studie benützt wurde und für seine äusserst zuverlässigen Angaben den besonderen Dank des Belehrung Suchenden beansprucht, obgleich gerade das Kapitel der akuten Miliartuberkulose gegenüber anderen auffällig stiefmütterlich behandelt ist.

An erster Stelle in dem zu behandelnden Gebiet ist der Name Buhls zu nennen als desjenigen Forschers, dessen Anschauungen über die Ätiologie der akuten Miliartuberkulose einzig aus einer der neuesten Forschungsperiode vorausgehenden das Recht auf unser Interesse behalten haben. Es ist mehrfach der Versuch gemacht worden, die Verdienste Buhls zu Gunsten seiner Nachfolger, die der Sache näher gekommen sind, zu verkleinern. Demgegenüber gebührt es sich, darauf hinzuweisen, dass Buhl, gestützt auf die pathologisch-anatomische Beobachtung der bald in der unmittelbaren Nachbarschaft, bald in weiten Entfernungen von einem Käseherd auftretenden miliaren Knötchen, schon 1856 (16) zu der klaren Erkenntnis kam, dass die akute Miliartuberkulose eine spezifische Resorptions- und Infektionskrankheit ist. „Sie ist abhängig von dem vorherigen Bestehen eines nicht abgekapselten gelben Tuberkels oder einer Lungenkaverne und verhält sich zu dem Ausgangsherd wie die Pyämie zu einem Jaucheherd." Diese Auffassung ist von

derjenigen Dittrichs, mit der sie ganz unberechtigt zusammengeworfen wird, himmelweit verschieden, da dieser nur von einer Resorption beliebiger entzündlicher Zerfallsprodukte spricht. Dass sie zu einer Zeit, in der gerade in Deutschland die Lehre der Dualität durch Virchow befestigt wurde, mit wunderbarer Klarheit die ätiologische Einheit der tuberkulösen Prozesse empfand, und dass sie zu einer Zeit, wo erst gerade die Entdeckung des Milzbrandbacillus durch Pollender (1849) die erste Stütze für Henles Ahnungen des Contagium vivum zu errichten begann, so weit wie es damals nur möglich war, den Begriff der Autoinfektion durch einen nach der jetzigen Forschung vollauf anerkannten Vergleich verdichtete, wird jeder Billigdenkende anerkennen, ohne den Verdiensten Villemins, Weigerts und R. Kochs dadurch nahe zu treten. Wer sich die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus vergegenwärtigt, wird Buhl keinen Vorwurf machen, wenn er mitunter nicht tuberkulöse Käseherde mit Tuberkeln verwechselt hat. Gar nicht so erheblich ist auch nach den heutigen Anschauungen der eine der zuerst von Virchow (78a) und später von Weigert (besonders 87 und 90, vergl. Hanau 27) wiederholt erhobenen Einwände, dass die Buhlsche Theorie darum nicht genügte, weil bisweilen Miliartuberkulose ohne älteren Käseherd gefunden wurde. Wenn es solche Fälle gäbe, sprächen sie ebenso sehr gegen die Weigertsche wie gegen die Buhlsche Lehre; auch ein Weigertscher Gefässtuberkel wird kaum ohne „älteren Käseherd vorkommen können. Er wäre selbst aber immerhin ein älterer gelber Tuberkel im Buhlschen Sinne. Schliesslich würde für den negativen Befund Buhls auch dieselbe Entschuldigung gelten, zu der die Weigertsche Lehre mutatis mutandis bisweilen mit Recht greift, dass dann eben der Primärherd ausgeheilt oder wenigstens resorbiert sein kann. Der zutreffende Einwand Weigerts (l. c.) gegen die Buhlsche Lehre bezog sich dagegen darauf (wie unten weiter auszuführen), dass sie für die Seltenheit der akuten Miliartuberkulose gegenüber der Gewöhnlichkeit der verkästen Tuberkel keine Erklärung gab. In dieser Richtung erhielt die Buhlsche Lehre eine Weiterentwickelung und allerdings fundamentale Umgestaltung, als in der zweiten Hälfte der siebenziger Jahre die tuberkulösen Erkrankungen der Blutgefässe entdeckt, oder richtiger wieder entdeckt wurden. In der That rührt die erste, wahrhaft klassische Beschreibung der chronischen Tuberkulose des Ductus thoracicus von Astley Cooper (19) aus dem Jahre 1798 her. Hier werden besonders auch die Klappenverkäsungen und käsigen Stenosen aufs genaueste beschrieben, ferner wird die tuberkulöse Natur der Erkrankung durch ihre Kombination mit anderen „skrophulösen“ Veränderungen sicher erwiesen. Cooper hatte also nicht, wie Hanau annimmt[1]), die Tuberkulose des Ductus thoracicus „wahrscheinlich schon gelegentlich gesehen“, sondern macht sie

[1]) Von Sigg S. 218 derselben Abhandlung richtig gestellt.

durchaus bewusst zum Gegenstand seiner Beschreibung. Er zieht allerdings nicht die Folgen der Veränderung für den Blutkreislauf in Betracht, sondern verfolgt nur, auch experimentell, den Einfluss der Erkrankung auf die Chylusstauung, wobei er zu sehr beachtenswerten Resultaten über die kompensatorischen Hülfsmittel des Organismus gelangt. So zeigt er z. B., dass mit Ausnahme eines kleinsten obersten Abschnittes des Ductus alle Verstopfungen durch Anastomosen umgangen werden können, eine Beobachtung, die auch für die Beurteilung der Folgeerscheinungen der Ductustuberkulose für den Blutkreislauf nicht zu vernachlässigen ist (s. u.).

Auch die nächsten Beschreibungen einschlägiger Fälle von Lueken (51), der 1865 einen hochinteressanten Fall von tuberkulösem Einbruch in beide Herzventrikel mit akuter Allgemeintuberkulose beobachtete und die kurze Notiz Klebs (40), der 1876 einen typischen polypösen Venentuberkel der Vena azygos mit akuter Miliartuberkulose erwähnt, für die genauere Beschreibung auf einen, leider nicht mehr erschienenen Teil des Handbuchs vertröstet, sind unbeachtet geblieben. Ebensowenig konnten die Mitteilungen Huguenins (36), die erst eigentlich von Hanau (27) wieder ans Licht gezogen wurden, in ihrer durch ihre aphoristische Form mitbedingten Unwahrscheinlichkeit die dessenungeachtet verdiente Aufmerksamkeit erregen. Erst die Arbeiten von Ponfick (60) und vor allem von Weigert (84) regten die Erforschung der tuberkulösen Gefässerkrankungen an, deren Kenntnis sich nunmehr auf sämtliche Glieder des Cirkulationsapparates erstreckt.

I. Die tuberkulösen Erkrankungen der Blutgefässe.

a) Historische Uebersicht.

Von den publizierten Fällen von tuberkulösen Gefässerkrankungen hat Sigg (27) eine treffliche tabellarische Übersicht gegeben, der ich nur vereinzelte übersehene und die seitdem (1896) hinzugekommenen Fälle hinzufügen könnte. Ich sehe aber von der ausführlichen Besprechung der Einzelfälle ab und beschränke mich auf einige summarische Angaben mit Ausnahme einiger historisch oder kasuistisch interessanter Einzelheiten.

An Menge und grundlegender Wichtigkeit seiner Beobachtungen steht Weigert (85—91) mit 37 Fällen an erster Stelle, zumal, wenn man die Arbeiten seiner Schüler Brasch (15), Herxheimer (34), Schürhoff (68), die sein Sektionsmaterial bearbeiteten, ihm zurechnet, obgleich von seiner Seite schon seit 1893 keine kasuistischen Mitteilungen mehr hervorgegangen sind. Es wird fast erreicht von Hanau (26) zusammen mit dessen Schüler Sigg (27). An dritter Stelle dürfte mein (8) Material von 19 Fällen stehen. Von Zahlenangaben möchte ich sonst absehen, zumal in meine augenblickliche Betrachtung auch einige Fälle von tuberkulösen Erkrankungen grosser

Gefässe ohne Miliartuberkulose und die Erkrankungen kleiner Gefässe, die gar nicht kasuistisch mitgeteilt sind, eingezogen worden, sodass Nachzählungen unnötige Verwirrungen gegen die Siggsche Tabelle geben würden.

Von grösseren Gefässen steht an Häufigkeit der Beteiligung in der Siggschen Tabelle die Vena pulmonalis obenan, und sie beansprucht darum auch unser besonderes Interesse, weil Huguenin und Weigert die für ihre Auffassung der akuten Miliartuberkulose grundlegenden Beobachtungen gerade an diesem Gefäss gemacht haben. Die Vena pulmonalis ist in den meisten oben genannten Arbeiten Weigerts in ganz hervorragender Weise bearbeitet, der grössere Teil der Fälle Hanaus, Braschs und Hanau-Siggs betreffen ebenfalls dieses Gefäss. In meinem Material stellt sie gegenüber dem Ductus thoracicus nur ein kleines Kontingent. Unter den beobachteten Formen der Erkrankung ist die interessanteste und häufigste Form diejenige, der auch die ersten Fälle Weigerts angehören, mächtige Wucherungen, die von der Venenwand in das Lumen hineinragen, und von Weigert ursprünglich als tuberkulöse Thromben aufgefasst, dann aber als Konglomerattuberkel der Venenwand erkannt wurden, und von ihm als polypöse Tuberkel, grössere Venentuberkel bezeichnet werden. Diese Form spielt auch in den anderseitigen Publikationen die vornehmlichste Rolle. Kleinere verkäste Tuberkel finden sich ebenfalls in mehreren Fällen Weigerts, die miliaren Tuberkel der Lungenvenen wurden zuerst von Mügge (56) beschrieben, alsdann von Weigert und anderen Beobachtern häufig bestätigt. Die Beobachtung Huguenins (36), der eine geschlossene Lungenkaverne im Zusammenhang mit dem Venenlumen gesehen haben will, ist in dieser Form nicht wiederholt worden. Das Wahrscheinlichste ist wohl, dass sein Fall zu der nächsten Kategorie gehört, und dass der erweichte Käseherd nicht aus dem Lungenparenchym, sondern aus einer verkästen, durchgebrochenen Bronchialdrüse hervorgegangen war. Solche Fälle von Verlötungen käsiger Bronchialdrüsen mit der Lungenvene und Übergreifen des Prozesses auf die Venenwand mit teilweisem oder vollständigem Durchbruch (so besonders Braschs Fall 6) sind mehrere Male beschrieben worden. Nur ein Fall Hanau-Siggs ([27], S. 164) giebt eine gewisse Verwandtschaft mit dem Fall Huguenins, da dort das Übergreifen eines käsig pneumonischen Herdes auf eine Lungenvene beobachtet wird. Auch ich habe in einem Falle das Übergreifen einer käsigen Pneumonie auf einen grösseren Lungenvenenast untersucht, aber hier tuberkulöse Arrosion nur in den äusseren Schichten gefunden.

Kleinere Zweige der Vena pulmonalis sind natürlich bei allen phthisischen Prozessen der Lunge beteiligt und werden hierbei teils von tuberkulösen, teils von einfach thrombotischen Prozessen obliteriert.

An anderen grösseren Körpervenen sind die gleichen Vorgänge wie an den Lungenvenen aber in erheblich weniger Fällen beobachtet. Die erste Notiz Klebs (40) scheint eine tuberkulöse Phlebitis der Azygos mit Throm-

bosen mehrerer Äste zu betreffen. Schuchardt (67) fand einen Durchbruch käsiger Drüsenherde in die Vena jugularis, Weigert (88) Tuberkulose der Vena suprarenalis, miliare Intimatuberkel der Pfortader. Die am häufigsten beteiligte Körpervene ist nach Siggs Tabelle die Vena cava superior, Drüsendurchbrüche spielen hier in den meisten Beobachtungen eine hervorrageude Rolle.

Den Venen anzuschliessen sind die beiden Fälle von Hauser (31) und Kossel (45), in denen kariöse Knochenherde die Hirnsinus durchbrachen. Die Teilnahme kleinerer Venen an tuberkulösen Prozessen, die selbstverständlich überall festgestellt werden kann, ist erst in einer kurzen Mitteilung von Rieder (64) einer besonderen Bearbeitung gewürdigt worden; sie wird schon in den Arbeiten Kochs (41) und Bergkammers (9) erwähnt und in ätiologische Beziehung zur Miliartuberkulose gebracht.

Nächst der Lungenvenen nimmt die Erkrankung des Ductus thoracicus in den Beobachtungen über Gefässtuberkulose eine hervorragende Stelle ein. Der Arbeit Astley Coopers (19) ist bereits Erwähnung geschehen, sie enthält korrekte Beschreibungen der käsigen Entzündung der Klappen. Ponfick (61) fand die Miliartuberkulose der Intima, die von Stilling (70) einer genaueren Beschreibung unterzogen wurde. Die Coopersche Erkrankung entdeckte erst Weigert (88) aufs Neue, Koch (41), Hanau (26), Brasch (15) beschrieben weitere Fälle, eingehende Berücksichtigung hat die Erkrankung endlich bei Sigg (27) und bei mir (8) gefunden; sie ist unter meinem Material offenbar besonders häufig. Sigg unterscheidet fünf verschiedene Formen:

1. Verwachsung mit tuberkulösen Drüsen und Auftreten massenhafter miliarer Eruption auf seiner Intima.

2. Grösserer, in das Lumen vorspringender ulcerierter käsiger Knoten der Wand, oberhalb desselben allmählich an Intensität abnehmende Klappenverkäsungen und miliare Intimatuberkel.

3. Käsiger Thrombus eines einmündenden Lymphgefässes, darüber Klappenverkäsungen und Intimatuberkel.

4. Klappenaffektionen und Intimatuberkel ohne grössere Knoten oder Drüsenverwachsungen.

5. Streckenweise Wandverkäsungen, käsige Ulcerationen und Thromben (vielfach von Klappenverkäsungen und einmündenden Thromben ausgehend).

Ich habe diesen Formen aus meinen Erfahrungen noch zwei mehrfach von mir beobachtete hinzuzufügen.

6. Im obersten Teil des Ductus zwischen miliaren Knötchen mehrfache prominente Käseknoten, die sich schon den polypösen Venentuberkeln im Habitus sehr nähern.

7. Zwischen käsigen Wandstrecken ausgedehnte mit organisierten Thromben gefüllte Abschnitte.

Die erste Form Siggs habe ich am Ductus nie mit Sicherheit zur Beobachtung bekommen; bei makroskopisch entsprechenden Fällen fand ich

mikroskopisch stets zwischen den verkästen Drüsen und der Ductuswand intakte Adventitiaschichten.

Von den tuberkulösen Erkrankungen der Arterien liegen nur wenig Beobachtungen vor. Ich sehe hier natürlich von der wohlbekannten tuberkulösen Arrosion der Äste der Lungenarterie innerhalb der Kavernen und Käseherde ab, die zuerst von Pauli (59) einer eingehenderen Untersuchung gewürdigt wurde. Es handelt sich hier stets um tuberkulöse Prozesse der äusseren Häute, die entweder mit einer produktiven obliterierenden Entzündung der Intima oder mit Aneurysma abschliessen, in denen aber nur ausnahmsweise der tuberkulöse Prozess bis zu der Intima vordringt. Letzterer Prozess ist indes bei kleineren Arterien zuerst von R. Koch (l. c.) und Bergkammer (l. c.) gesehen, von D. Nasse (57) eingehend studiert worden. Verwachsungen grösserer Äste der Lungenarterien mit verkästen Drüsen und nachfolgender Miliartuberkulose der Intima beschrieben Weigert (90) und Herxheimer (34).

Weniger selten als die Tuberkulose der Arterien ist die der Aorta beschrieben worden. Die erste litterarische Erwähnung zweier Intimatuberkel der Aorta finde ich bei Schuchardt ([67], S. 46). Weigert ([88], S. 360) berichtet, dass Marchand und Huber solche bei Sektionen ihm gelegentlich gezeigt haben. Weitere derartige Fälle sind von Hanot (29) und Hanot et Levy (30) mitgeteilt worden, die erste Beschreibung schwererer Wandtuberkulose stammt von P. Dittrich (20). Der Fall ist vom Autor als Durchbruch eines ausserhalb des Gefässes gelegenen Käseknotens angesprochen worden. Besonderes Interesse verdient der Fall von Hanau-Sigg ([27], S. 173). Ein Aneurysma der Brustaorta ragt in eine käsige Lungenkaverne, die käsige Entzündung hat stellenweise die gesamte Aortenwand bis zum Lumen durchdrungen, insbesonders die Wandung des Aneurysmas war völlig von tuberkulösem und käsigem Gewebe gebildet, welches innen von Thromben überdeckt ist. Einen an diesen Fall etwas erinnernden beschreibt Kamen (39) indem die Verwachsung tuberkulöser Lymphdrüsen zu einer Aortenruptur geführt hat. Ein Fall von Buttermilch (18) nähert sich dem Dittrichschen Falle. Stroebes (73) Fall giebt den ersten Befund eines reinen polypösen Intimatuberkels der Aorta, ich (8) erwähne einen gleichen Befund, bei dem der tuberkulöse Polyp einem atheromatösen Geschwür aufsitzt. Ich habe seit meiner Publikation noch einen neuen gleichartigen Fall mit einem sehr grossen polypösen Tuberkel gefunden.

Einige Schwierigkeiten macht eine historische Darstellung der Herztuberkulose, wenn in den Rahmen unserer Betrachtungen nur diejenigen Fälle, die den Gefässanteil des Herzens, d. h. nämlich das Endokard betreffen, einbezogen werden sollen. Die Schwierigkeit liegt darin, dass für einige Fälle nicht festgestellt oder strittig ist, ob das Endokard beteiligt war. Bei der Zartheit dieser Membran sind eigentlich alle Befunde am Höhlenendokard,

soweit nicht offene Perforationen desselben wie in den Fällen Luekens und Schürhoffs bestanden, ohne Nachricht über Färbung der elastischen Schichten, nicht sicher einzuordnen.

Das gilt in erster Linie von den sogenannten Endokardtuberkeln Weigerts ([87], S. 293), die dieser und nach ihm viele Autoren in den meisten Fällen von akuter Miliartuberkulose finden. Es sind offenbar dieselben Gebilde, die v. Recklinghausen (62) schon 1859 als Myokardtuberkel beschrieb, und von dem unter dem Endokard gelegenen interstitiellen Gewebe ableitete. Auch ich habe bei Färbung der elastischen Schichten bei vielen feststellen können, dass sie subendokardial liegen, nur bei einem, den ich makroskopisch auch nur für ähnlich gebaut hielt, überzeugte ich mich, dass es thatsächlich ein den Intimatuberkeln der Gefässe entsprechende Bildung sei. Es ist also wohl möglich, dass hier beides nebeneinander vorkommt. Einen verkästen Endokardtuberkel erwähnt Schuchardt (l. c.).

Ähnliche Schwierigkeiten macht die Einordnung der zuerst von Birch-Hirschfeld (11), dann von Kotlar (47) beschriebenen „tuberkulösen Herzthromben". Wenn wir uns erinnern, dass auch Weigert anfänglich die polypösen Venentuberkel als Thromben auffasste, glaube ich nach den Beschreibungen der Autoren die Ansicht vertreten zu können, dass sie echte polypöse Endokardtuberkel vor sich hatten. Ich teile die Vermutung v. Genersichs (25), dass auch der Fall Hirschsprungs (35) dieser Gruppe angehörte, der dann der erstbeschriebene (1882) derartige Fall wäre.

Ebenso strittig ist die Auffassung mancher Fälle von Klappenendokarditis ob tuberkulös oder nicht, da v. Leyden (49) gestützt auch durch Arbeiten seines Schülers Michaelis neuerdings lebhaft für die tuberkulöse Natur der zuerst von Kundradt (48) und Heller (32) beschriebenen verrukösen Klappenendokarditis der Phthisiker eintritt. Als zweifellose Fälle tuberkulöser Klappenendokarditis betrachte ich nur denjenigen Tripiers (76) und zwei von mir (8) untersuchte. Der eine dieser letzteren ist mit der einfachen verrukösen Form kombiniert, und die Entscheidung, ob es sich hier um Kombination zweier verschiedener Krankheiten, als welche ich es auffasse, oder um Entwickelungsstadien ein und derselben handelt, ist dem Belieben anheimgestellt.

Am einfachsten liegen drei Fälle von Übergreifen käsiger Myokardherde auf das Endokard mit käsigen Ulcerationen des letzteren. Der erste ist der schon erwähnte, von Sigg übrigens übersehene Luekens (51), schon aus dem Jahre 1865 stammend, ihm schliessen sich die ähnlichen Fälle Schürhoffs (68) und v. Genersichs (25) an. Der von Sigg als zweifelhaft erklärte Fall Polláks (60) gehört unzweifelhaft nicht hierher, da dort das Endokard intakt befunden wurde.

Letzterer Fall gehört sicher den reinen käsigen Myokardtuberkeln zu, wie sie seit der ersten Angabe Waldeyers (82) vielfach gesehen worden sind.

b) Der Bau der Gefässtuberkel.

Die äussere Erscheinungsform der tuberkulösen Gefässerkrankungen ist, wie schon aus vorhergehender Übersicht hervorgeht, von einer ausserordentlichen Mannigfaltigkeit. Die Längenausdehnung der Veränderung variiert von den kleinsten, kaum sichtbaren Knötchen bis zu mehreren Centimeter langen Wucherungen, wie besonders in den Lungenvenen und sogar mehreren Decimeter langen Erkrankungen, die allerdings mit Unterbrechungen der Kontinuität doch den grösseren Teil des Ductus thoracicus einnehmen können.

Ebenso verschieden ist die Zahl der Einzelherde von vaskulären Tuberkeleruptionen. Der Herd ist in vielen Fällen ein völlig solitärer, so besonders in jenen vielfach in der Litteratur wiederholten Fällen der grossen Venentuberkel, Stroebes (72) und meine (8) Aortentuberkel. Aber auch kleine Gefässherde können solitär auftreten, so fand ich einen hanfkorngrossen Tuberkel in einem meiner Fälle auf einem Mitralsegel. Die Multiplizität kommt besonders den kleinsten Herdchen zu, von denen man in manchen Fällen im Ductus thoracicus gewiss hunderte zählen könnte, deren jeder deutlich vom anderen getrennt ist. Aber auch die grossen Gefässherde können in der Mehrzahl vorhanden sein. Sigg (27) stellte 10 Fälle aus der Litteratur, sechs Fälle aus eigener Beobachtung fest, in denen multiple Venentuberkel, in einem Falle 15 gefunden wurden. Auch ich fand bei einem Kinde 14 Herde, auf beide Lungen verteilt, in einem Falle neben Ductustuberculose einen Endokardtuberkel. In dem Falle Schuchardts (67) bestanden neben einem grossen tuberkulösen Herde der Vena jugularis ein Herztuberkel und zwei Aortentuberkel.

Der Dicke nach kann die tuberkulöse Gefässveränderung auf eine Schicht der Wand beschränkt sein, in manchen Fällen auf die Intima, in anderen auf die Adventitia. Sie kann aber auch alle Schichten ergreifen und nach aussen mit grossen Käseherden, nach innen mit grossen Thromben zusammenhängen. Die einzelnen Prozesse innerhalb der Gefässwand lassen sich in die Form der diffusen käsigen Entzündung, der Miliartuberkulose und des Konglomerattuberkels einreihen. Als nahezu spezifisch für die Gefässe sind die Formen der von Ponfick (61) entdeckten sogen. miliaren Intimatuberkulose und des von Weigert (85) zuerst genau geschilderten polypösen Tuberkels, in dem erstere nur auf den serösen Häuten, letztere nach Virchow (von Weigert [88] citiert) nur im vierten Hirn-Ventrikel Analoga haben. Bei beiden Formen ist eine Vermischung von einfach proliferierenden, exsudativ entzündlichen und echten tuberkulösen Prozessen als Grundlage der Bildung anzusehen. Dazu kommt bei den tuberkulösen Polypen eine allen Neubildungen des Gefässrohres (Geschwülsten und einfachen Parietalthromben) zukommende Formung durch den Blutstrom.

Ich habe in meiner letzthin veröffentlichten Arbeit (8) den Nachweis zu führen gesucht, dass man die mannigfaltigen Formen von Gefässtuberkulose in zwei Gruppen teilen kann. Die eine beginnt in der Adventitia der Gefässe als käsige Entzündung und kann somit als Periangitis caseosa bezeichnet werden. Sie greift als Tuberkulose oder käsige Entzündung auf die Media über. Sie wird durch die dichteren elastischen Lamellen an der Aussengrenze der Intima meist abgegrenzt und affiziert die Intima gewöhnlich nur als einfache produktive oder thrombosierende Entzündung. Bisweilen tritt nach Zerstörung der Elastica eine Nekrose der oberflächlichen Schicht auf, sodass die Verkäsung bis an das Lumen herantritt.

Die andere Form beginnt in der Intima und erreicht in ihr ihre Hauptentwickelung. Als ihre Initialform betrachte ich die sogenannten Intimatuberkel, deren Bau ich, ohne auf die bekannten Streitfragen über die Genese der Tuberkelelemente hier eingehen zu können, in wesentlicher Bestätigung der Beschreibung Stillings, Mügges, Weigerts, Orths, Siggs als kleine Intimaproliferationen mit epitheloiden Zellen, poly- und mononukleären Leukocyten finde. Sie sind oberflächlich entweder von dem Endothel des Gefässes oder von kleinen thrombotischen Auflagerungen (Stilling, Weigert) bedeckt. In ihrer weiteren Entwickelung treten in ihnen sehr bald echte Riesenzellentuberkel und Verkäsungen auf. Sie können in dieser Form ein ausserordentliches Wachstum bethätigen und so jene polypösen Formen hervorgehen lassen. Dabei können sie wesentlich auf die Intima beschränkt bleiben und greifen vorerst nur durch kleine entzündliche Infiltrationen (Orth) oder miliare Tuberkel auf die äusseren Häute über. Später können auch hier käsige Infiltrate der Media und Adventitia hinzukommen. Gegen das Lumen zeigen sie in den späteren Entwickelungsstadien das zuerst von Weigert (88) in allen Einzelheiten auf das Treffendste geschilderte Verhalten. Sie sind teilweise mit zelligen Schichten überdeckt, die aber selbstverständlich nicht, wie das stellenweise geschehen ist, als „Intima" aufzufassen sind, sondern nur Neubildungen, die der gewucherten Intima angehören, darstellen. Stellenweise reichen die Verkäsungen bis an das Lumen. Häufig, besonders in den polypösen Tuberkeln kommen centrale Erweichungshöhlen vor, die nur von einem dünnen, bei der Untersuchung leicht einreissenden Balg bedeckt sind. Ziemlich selten, vorwiegend nur im Ductus thoracicus findet sich in grösserer Ausdehnung ein wirklicher oberflächlicher Zerfall des Käses, sodass ein typisches käsiges Geschwür entsteht. Viel gewöhnlicher erfolgt an den oberflächlich erweichten Stellen eine Auflagerung von Fibrin. Letzteres zeigt anfänglich die gewöhnliche faserige Beschaffenheit mit eingelagerten roten und weissen Blutkörperchen. Wahrscheinlich sintert es aber schon schnell zu einer grob trabekulären oder homogenen hyalinartigen Masse zusammen. Diese schmiegt sich den Unebenheiten des ulcerierten Tuberkels völlig ein und wird an der Oberfläche vom Blut-

strom abgeschliffen, sodass das oberflächliche makroskopische Aussehen des Herdes völlig glatt und glänzend erscheint und die erfolgte Ulceration nur mikroskopisch festzustellen ist. Im Gegensatz zu den Zweifeln Baumgartens (4) und Wilds (93), ob auch die Gefässtuberkel immer ulceriert sind, ist nach meiner (8) Darstellung mikroskopisch vielmehr das Gewöhnliche, dass sie ulceriert sind, wenn sie auch noch unversehrt erscheinen. In vereinzelten Fällen tritt, wie Weigert (88) in einem Falle feststellte, an der Oberfläche narbige Bindegewebsneubildung auf. Ich habe in zwei Fällen von Ductustuberkulose ausgedehnte organisierte Thromben gesehen (s. o.). In beiden Formen der Gefässtuberkulose kann also ein Fortschreiten der Verkäsung bis zum Lumen erfolgen. Die Endangitis ist in dieser Hinsicht offenbar erheblich mehr disponiert, also die malignere Form.

c) Die Entstehung des Gefässtuberkels.

Über die unmittelbare Entstehungsursache der tuberkulösen Gefässerkrankungen finden wir in der Litteratur zwei Anschauungen gegenübergestellt oder stellenweise mit einander vermengt. Am konsequentesten führt Weigert den Standpunkt durch, dass die Erkrankung der Gefässe von einem aussen gelegenen Herde fortgeleitet ist und somit die Infektion ebenfalls als von aussen her nach innen fortschreitend zu denken ist. Die Intimatuberkel trennt er pathogenetisch völlig von den käsigen Tuberkeln, seiner Phlebitis tuberculosa, und sieht sie als gleichstehend mit den miliaren Organtuberkeln an. Dieselbe Anschauung von dem Übergreifen extravaskulärer Herde auf die Gefässwand lag offenbar auch den Angaben Huguenins zu Grunde. Die Weigertsche Anschauung ist für eine gewisse Anzahl von Fällen von den weiteren Untersuchern ohne Anstand angenommen worden. Es sind das die Fälle, in denen man die Verlötung grosser Käseknoten, besonders von Lymphdrüsen mit der Gefässwand ohne weiteres makroskopisch erkennen kann.

Neben dieser machte sich aber frühzeitig eine andere Auffassung geltend, die zuerst die miliaren Intimatuberkel zum Gegenstand nahm. Ponfick (61) leitete die Entstehung der Intimatuberkel vom infizierten Lymphstrom ab. Ähnlich bezog Mügge (56) die Intimatuberkel der Lungenvenen auf eine Ablagerung des Giftes vom Blutstrom her. Dieselbe Anschauung bringt Birch-Hirschfeld (11) zum Ausdruck, wenn er seinen, nach meiner Auffassung als polypösen Herztuberkel deutbaren Herzthrombus einer tuberkulösen Infektion zugänglich hält. Interessant sind die Ausführungen von Brasch ([15], S. 46), der als Erster von Seiten der Weigertschen Schule zugiebt, dass die Erkrankung des Ductus thoracicus nur ausnahmsweise auf eine Infektion per contiguitatem, d. h auf Durchwachsung eines

Käseherdes zurückgeführt werden kann, und für viele Fälle den Infektionsmodus für unaufgeklärt hält. Besonders hat aber Sigg die Pathogenese der Erkrankungen des Ductus einer sehr sorgfältigen Kritik unterzogen und ist zu dem Resultat gelangt, dass „nur die erste der von ihm aufgestellten (oben genannten) Formen zeigt, wie das Gift in den Ductus gelangt ist. Die zweite und dritte zeigen auch, wie das Gift in das Ductuslumen aus einem ulcerierten grösseren Wandknoten oder aus einem seitlich einmündenden Lymphgefäss hineingekommen ist, aber sie erklären bis jetzt weder die Genese jenes grösseren Wandherdes noch die Lymphangitis tuberculosa des Seitenastes. Die vierte und fünfte Form endlich zeigen nicht einmal, wie die Lymphe des Ductus infiziert worden ist, denn sie sind Oberflächenaffektionen der Intima selbst, wie das Mikroskop zeigt."

Er nimmt also ohne weiteres an, dass die Intima von der Lymphe aus tuberkulös infiziert wird, und fährt dann fort:

„Folglich sind diese tuberkulösen Valvulitiden und Intimatuberkulosen nicht die Einbruchsstellen und die eigentlichen ersten Quellen der Lymph- und Blutvergiftung, sondern sie sind die Zeichen, dass direkt unter ihnen seitlich (? Ref.) die Gifteinfuhr in die Ductuslymphe stattgefunden hat. Sie sind ein Merkmal der unmittelbaren konzentrierten Giftwirkung, die Folge der Bacillendeposition an den Stromwehren der Klappen und selbst auch wieder eine Kulturstätte, welche fortwährend Gift in die Cirkulation liefern kann, wenn nicht zuvor durch den Prozess selbst wieder ein Verschluss des Kanals eintritt."

Ich gebe diese Ausführungen in extenso wieder, weil ich das Zeugnis eines indirekten Schülers Weigerts besonders wertvoll finde, dass auch die grossen Käseherde der Ductuswand durch Infektion von der Lymphe her entstehen können. Der Weigertschen Anschauung ist hier noch in der Betonung des von mir mit einem Fragezeichen versehenen vorhergegangenen „seitlichen" Einbruchs Rechnung getragen, und wenige Zeilen weiter, wird ausdrücklich eine Verwahrung gegen die Ponficksche Auffassung (der Ductusinfektion durch die Lymphe) eingelegt.

Stroebe (73) hat endlich für den von ihm beschriebenen, ganz isolierten polypösen Aortentuberkel auf Grund seines anatomischen Baues die hämatogene Infektion als Veranlassung postuliert. Die betreffende Frage bildet einen Hauptgegenstand meiner Publikation (8). Ich suche dort die Anschauung zu verteidigen, dass die beiden von den Voruntersuchern zugelassenen Infektionsmöglichkeiten der Gefässwand thatsächlich beide zu Recht bestehen und den beiden, anatomisch durchführbaren Kategorien der tuberkulösen Gefässkrankheiten entsprechen. Für die Kategorie der hier als Periangitis tuberculosa bezeichneten Form, die durch Verlötung und Einwucherung grösserer Käseknoten mit der Gefässwand gegen das Lumen vordringt, ist natürlich die Weigertsche Auffassung unanfechtbar. Ebenso dürfte die Auf-

fassung Ponficks und Mügges unzweifelhaft den miliaren Intimatuberkeln des Ductus und der Gefässe zugeschrieben werden. Am Ductus thoracicus ist aber die Genese grosser Käseknoten aus den Intimatuberkeln Schritt für Schritt zu verfolgen, ebenso die morphologische Identität der grossen Gefässtuberkel mit denen des Ductus nachzuweisen. Ich folgere weiter, dass wenn die Möglichkeit der Entstehung grosser Gefässtuberkel durch Infektion von Blut oder Lymphe aus nachgewiesen ist, auch die Wahrscheinlichkeit einer solchen Entstehung die grössere ist, weil 1. bei den echten Durchwachsungen jene Formen nicht vorkommen, weil 2. in vielen Fällen der extravaskuläre Herd thatsächlich nicht existiert und weil 3. da wo solche Verbindung besteht, sie ebensogut durch eine Fortleitung von innen nach aussen erklärt werden kann. Ich habe zugegeben, dass die Zugehörigkeit mancher Fälle zu einer dieser Gruppen nicht sicher festgestellt werden kann. Ich möchte an dieser Stelle noch hinzufügen, dass die Kombination beider Prozesse natürlich vorkommt und nicht gegen meine Auffassung spricht. Es ist sehr einleuchtend, dass in der Umgebung einer Durchwachsungsstelle, sobald der Einbruch erfolgt ist, die Intima der Infektion besonders ausgesetzt ist, ein Verhalten, welches durch die mehrfach festgestellten Fälle von Intimatuberkeln neben einem Durchbruch belegt wird. Bisweilen wird auch statt des Lymph- oder Blutstroms ein tuberkulöser Thrombus die Infektion der Intima einleiten können, wie es vielleicht für die Genese mancher Venentuberkel zuzugeben wäre. Des weiteren ergiebt sich aber, dass nach meiner Auffassung, die am vollkommensten mit der Stroebes in Übereinstimmung ist, der Nachweis einer solchen gröberen Einbruchsstelle für die genetische Aufklärung der Endangitis tuberculosa überflüssig ist. Denn ebensogut, wie in der unmittelbaren Nachbarschaft einer Einbruchsstelle die Infektion der Intima und die Entstehung kleiner und grosser Intimatuberkel erfolgen kann, kann dies auch an prädisponierten Stellen in weiter Entfernung geschehen. Ferner kann ebenso leicht, wie durch „intensive Giftwirkung" (Sigg) zahlreiche Tuberkel entstehen, auch durch einen einzelnen in die Blutbahn eingeschlüpften Bacillus oder bacillenhaltigen Bröckel ein einzelner Gefässtuberkel entstehen. Dass aber einzelne Bacillen auch ohne eigentliche Einbrüche in die Blutbahn gelangen können, ist ein Postulat, welches wir für viele tuberkulöse Metastasen nicht umgehen können. Ich meine also, dass die Auffassung der eigentlichen Ductus- und Gefässtuberkel als derartiger durch den Lymph- und Blutstrom vermittelter Metastasen an die Stelle der Durchwachsungstheorie Weigerts treten muss, und eine ungezwungene Erklärung nicht nur für die erwähnten, nach der Weigertschen Theorie unerklärten Formen der Ductustuberkulose, sondern auch für die grossen Gefässtuberkel abgeben kann. In diesem Falle haben wir also die Quelle der Infektion nicht notwendig in der unmittelbaren Nachbarschaft zu suchen, sondern können irgend einen älteren Käseherd, besonders natürlich einen solchen, der mit dem Wurzelgebiet des betreffenden Gefässes

zusammenhängt, verantwortlich machen, so für den Ductus verkäste Lymphdrüsen (Baumgarten, Sigg) oder Tuberkulose der serösen Höhlen (Weigert, Brasch). Für Blutgefässe und Herz habe ich in einer Mitteilung auf dem letzten Chirurgenkongress (noch nicht im Druck erschienen) auf die Beziehung zu käsigen Knochenherden hingewiesen und hiermit eine Vermittelung zwischen den anatomischen Beobachtungen und den chirurgischen F. Königs (44), R. Volkmanns (80) und C. Hueters (37) versucht, die durch Wartmanns (83) und Hanaus (27) Beobachtungen angezweifelt waren und offenbar auch von E. v. Bergmann (10) mit Skepsis behandelt wurden.

Als allgemein praedisponierte Stellen sind in Übereinstimmung mit Sigg die Klappen des Ductus, wie überhaupt der Ductus mit seinen Duplikaturen und Anastomosen anzusehen. Spezielle Dispositionen habe ich einmal in einer verrukösen Endokarditis mit sekundärer tuberkulöser Infektion und einmal in einer Atheromatose der Aorta (später noch in einem zweiten Fall) gefunden.

Im Übrigen habe ich die Zuweisung der einzelnen publizierten Fälle zu einer der beiden Kategorien schon bei der historischen Übersicht derart zum Ausdruck gebracht, dass ich die sicheren Durchbrüche, die entschieden den kleineren Teil der kasuistischen Mitteilungen ausmachen, schon besonders bezeichnet habe. Ich sehe also von der ausführlichen Rekapitulation ab und erinnere nur an die Fälle von Venendurchwachsung von Huguenin, Weigert, Schuchardt, Heller (33), Arterien: Weigert, Herxheimer, Aorta: Dittrich, Hanau-Sigg, Herz: Lueken, Schürhoff, von Genersich, Hirnsinus: Hauser, Kossel.

Für die lympho- und hämatogene Infektion reklamiere ich also vor allem mit Übereinstimmung der Autoren die zahlreichen Fälle von miliarer Intimatuberkulose, besonders Ponfick, Mügge, die nach Sigg unaufgeklärten Formen der Ductustuberkulose, die den grössten Teil dieser Erkrankungen ausmachen, Stroebes, Hanots und meine Fälle von grossen Aortentuberkeln, Tripiers und meine Fälle von Endocarditis valvularis tuberculosa, die tuberkulösen Herzthromben Birch-Hirschfelds und Kotlars, endlich im Gegensatz zu Weigert und anderen (Hanau) die kleinen und grossen käsigen Venentuberkel.

d) Die Tuberkelbacillen der tuberkulösen Gefässerkrankungen.

Von Wild (93) ist die Behauptung aufgestellt worden, dass die Bacillenbefunde in den Gefässtuberkeln im allgemeinen sehr gering seien, zu gering, um ihnen die gleich zu erörternde Rolle bei der Genese der akuten Miliartuberkulose zuzuweisen. Weigert (89) war schon 1883, obgleich ihm der Nachweis der Bacillen stets gelang, offenbar von dem Ergebnis nicht ganz

befriedigt, denn er suchte nach Gründen, die den spärlicheren Bacillenbefund erklärlich machten. Er fand einen solchen Grund erstens in der Erwägung, dass vielleicht von den erweichten Knoten das hauptsächlich bacillenhaltige Material abgeschwemmt sei. Zweitens wies er darauf hin, dass wir auch nach anderen Erfahrungen nicht darauf rechnen könnten, mit unseren jetzigen Methoden in den Schnitten alle Bacillen nachzuweisen. Letztere Bemerkung befindet sich im Einklang mit Untersuchungen Hans Aronsons, nach denen die Färbbarkeit der Bacillen an wachsartige Körper gebunden ist, die allerdings mit unseren Härtungs- und Einbettungsmethoden zum Teil aufgelöst werden könnten. Inzwischen ist aber doch in verschiedenen Beobachtungen, so denen Hausers und Kossels, dem Aortendurchbruch Hanaus ein reichlicher Bacillengehalt nachgewiesen. Ich habe diese Frage auch speziell verfolgt, und den methodologischen Bedenken dadurch Rechnung getragen, dass ich einerseits Abstrichpräparate aus den erweichten Stellen machte, andererseits aber wenigstens unter Vermeidung des absoluten Alkohols und der Einbettungen Gefrierschnitte des in 93⁰/₀igen Alkohol gehärteten Materials machte. Ich habe meine sämmtlichen 19 Fälle darauf untersucht, und nur in vieren derselben wenig Bacillen, meist sehr viele, in mehreren Fällen ganz kolossale Bacillenmengen gefunden. Letzteres war besonders bei den beiden Endokarditiden und mehreren Ductustuberkulosen der Fall, wo die gefärbten Bacillenhaufen makroskopische Sichtbarkeit erreichten. Dieselben finden sich besonders in den oberflächlichen Schichten der Tuberkel, aber auch der eiterähnliche Käsebrei der obenerwähnten centralen Erweichungshöhlen ist enorm reich an Bacillen. Verschiedene Untersucher (Hanau, Hauser) erwähnen das Vorkommen der sogenannten Kulturzöpfe in den Bacillenkolonien. Auch ich habe diesen Befund in den grösseren, oberflächlich gelegenen Haufen fast regelmässig gemacht.

Die kleinsten Intimatuberkel sind stets arm an Bacillen. Zwischen den beiden Kategorien der Gefässerkrankungen scheinen sonst hinsichtlich des Bacillenreichtums keine wesentlichen Unterschiede vorzuliegen, wie Hanaus, Hausers, Kossels Beobachtungen von Durchbrüchen im Vergleich mit meinen Endangitisfällen zeigen.

In beiden Formen kommt somit, sobald die Verkäsung die Oberfläche erreicht, eine Verbindung zwischen Bacillenmasse und Blut zustande, durch welche die Möglichkeit gegeben ist, dass Bacillen in den Blutstrom gelangen. Diese Beziehung ist in beiden Formen aber eine etwas unterschiedliche. Bei der ersten, der Durchwachsung eines Käseherds tritt im bezeichneten Augenblick die erste Berührung zwischen Blut und Bacillen ein. Bei der zweiten Form stellt dieses Moment nur eine Wiederholung dar. Die Bacillen, die vor Erzeugung des Gefässtuberkels schon einmal, sei es von einer verkästen Drüse, einem käsigen Thrombus oder einem kleinen Durchbruch der ersten Kategorie her den Blut- oder Lymphstrom passiert hatten, erscheinen jetzt von neuem

darin. Da diese Wiederholung eben nur möglich ist, wenn die erste Berührung mit dem Blut keine tödliche Erkrankung erzeugt hatte, wenn also bei der ersten Einfuhr die Bacillenmenge für eine tödliche Erkrankung zu gering war, lässt sich der Gefässtuberkel als eine Anreicherungsstätte für die Bacillen auffassen, in der vereinzelte in die Blutbahn gelangte Bacillen die zur Erzeugung einer schweren Blutinfektion erforderliche Masse erreichen.

II. Die Beziehungen der Gefässtuberkulose zur akuten Miliartuberkulose.

a) Die Bacilleneinschwemmung in das Blut.

Durch Hanau ist die lange übersehene Thatsache ans Licht gezogen worden, dass auch Huguenin für die Beziehung der tuberkulösen Wanderkrankung der Blutgefässe zur akuten Miliartuberkulose ein klares Verständnis gezeigt hat, und — allerdings wohl unglücklich — bestrebt war, diese Auffassung durch Beobachtungen zu belegen. Unzweifelhaft haben aber weder Astley Cooper, noch Ponfick, Lueken und Klebs, die vor Weigert Ductus- und Gefässtuberkel beobachteten, diese in richtige Beziehung zur akuten Miliartuberkulose gebracht. Somit gebührt Carl Weigert das hervorragende Verdienst, die Abhängigkeit der akuten Miliartuberkulose von der Gefässtuberkulose erkannt und als neue Lehre durch Beobachtung begründet zu haben. Aus der Entwickelung dieser heute schon als klassisch bestehenden Lehre haben wir nur wenige Punkte herauszuheben. Weigert erkannte den Mangel der Buhlschen Lehre vor allem in der Thatsache, dass trotz der Häufigkeit der käsigen Prozesse die akute Miliartuberkulose eine relativ seltene Erkrankung ist und z. B. bei der häufigsten und deletärsten Form, der Lungenphthise, geradezu äusserst selten gefunden wird. So kam Weigert konsequenterweise zu dem Schluss, dass noch ein besonderer Umstand hinzukommen müsse, um den Käseherden die verderbliche Wirkung für den Gesamtorganismus beizulegen. Schon vordem die spezifische parasitäre Ätiologie durch R. Koch erwiesen war, war einer grossen Anzahl von Forschern durch die Arbeiten Buhls und besonders Villemins wenigstens der Glauben an dieses spezifische Gift aufgegangen, und so forderte auch Weigert, dass, wenn der Käse den tuberkelerzeugenden Stoff enthielt, zur Entstehung der akuten Miliartuberkulose die Überschwemmung des Blutes mit dem Tuberkelgift stattgefunden haben musste, weil erstens die ungeheure Menge der Tuberkel nur durch eine ungeheure Menge von Tuberkelgift erklärlich ist, und weil zweitens die Gleichaltrigkeit und der klinisch zu konstatierende schnelle Verlauf auf eine rasch eintretende Absetzung sämtlicher Giftteilchen schliessen lässt. Für einen solchen Vorgang war der Weg mit der Entdeckung der

Gefässtuberkulose gefunden. Bald (88) machte sich Weigert, auf Grund eines grossen Beobachtungsmaterials, die besonderen Verhältnisse klar, unter denen dieser Vorgang eintreten musste und formulierte sie in folgenden Sätzen:

„Der Venentuberkel als Quelle der akuten Blutüberschwemmung muss folgende Bedingungen erfüllen:

1. Die vorgefundenen Tuberkel müssen ihrem Bau (Verkäsung, Grösse etc.) nach sich als älter erweisen wie die akut entstandenen Miliarknötchen der Organe.

2. Die Tuberkelentwickelung muss (wenn sie nicht im Herzen sitzt) in einer Vene oder grossen Lymphgang stattfinden, resp. in eine solche hineinreichen, welche offen, nicht obliteriert ist.

3. Die Tuberkeleruption muss eine solche sein, welche einen reichlichen Eintritt ins Blut erklärlich macht, da nur so eine Überschwemmung mit demselben in kurzer Zeit erfolgen kann.

4. Das Gift muss in der That die Oberfläche des Herdes erreichen, d. h. mit dem Lumen des Gefässes kommunizieren. Beim Ductus thoracicus, wo die Knötchen auf der freien Oberfläche sitzen, dürfte das wohl stets der Fall sein. Bei kompakteren Venenherden, z. B. der Lunge muss eine stellenweise Erweichung oder dergl. vorhanden sein.

5. Die Venentuberkulose darf nicht in der Pfortader sitzen, weil sonst die Hauptmasse des Giftes in der Leber zurückgehalten wird."

Diese Sätze, durch Einfügung des inzwischen entdeckten Tuberkelbacillus an Stelle des „Tuberkelgiftes" vervollständigt, werden von Weigert bis in seine letzten Publikationen aufrecht erhalten und müssen als die Grundlage jeder Erörterung über die Pathogenese der akuten Miliartuberkulose geachtet werden. Es ist kennzeichnend für die strenge Folgerichtigkeit, mit der Weigert die Konsequenzen seiner Beobachtungen durchdacht hat, dass keine feindliche Kritik über seine Forderungen hinausging, sondern alle Einwände sich nur darauf richten konnten, dass sie zu weitgehend seien. In der That können wir auch feststellen, dass Weigert in dieser Beziehung eine kleine Konzession machen musste.

Gegenüber dem einen von Wild (93) erhobenen Einwand, dass bei der mikroskopischen Untersuchung der Gefässtuberkel nicht so viel Bacillen gefunden wurden, als man entsprechend der Weigertschen Lehre zu erwarten hätte, wies Weigert (91), wie bei einer frühern Gelegenheit (89) darauf hin, dass „man bei den eigentlich erweichten Knoten gar nicht wissen könne, wieviel von dem Herde schon abgeschwemmt war, und wieviel Bacillen in den abgeschwemmten Teilen enthalten waren." Wir können diese Einschränkung dahin etwas verallgemeinern, dass die Weigertsche Bedingungen überhaupt nur auf den Herd in dem Moment der Bacilleneinschwemmung zuzutreffen brauchen, dass aber in den Wochen, die sicher in manchen Fällen von dem Moment der Bacilleneinschwemmung bis zum Tode verlaufen sind, auch das Aussehen

des Gefässherdes in verschiedener Richtung Veränderungen erfahren haben kann und muss. Der Einleitungssatz bezeichnet also nicht wie in der Fassung Hanaus „die genaue Präcision der anatomischen Kriterien, an welchen man erkennen kann, ob ein derartiger Herd mit Recht als Einbruchsstelle aufgefasst werden könne" sondern richtiger nach dem Ausdruck Braschs ein „Zusammenfassen der Bedingungen, unter denen eine allgemeine Miliartuberkulose entstehen kann".

Die Verhältnisse, unter denen die Gefässherde Bacillen in den Blut- und Lymphstrom werfen, sind somit ausserordentlich kompliziert.

Vor allem bringen die Weigertschen Bedingungen die Erfahrung zum klaren Ausdruck, die Wild erst der Weigertschen Lehre entgegenhalten zu müssen glaubte, dass das Bestehen einer tuberkulösen Gefässerkrankung allein noch nicht genügt, sondern dass noch besondere Umstände zur Bacilleneinschwemmung hinzutreten müssen. Der Organismus verfügt offenbar über reichliche Schutzvorrichtungen, die nicht nur das Übergreifen der Tuberkulose auf grössere Gefässstämme überhaupt zu einer relativen Seltenheit stempeln, sondern selbst bei dem Bestehen einer Gefässtuberkulose noch eine Abdämmung des Herdes gegen den Blutstrom, und stellenweise noch nach dem Einbruch eine Lokalisierung ermöglichen. Der erste Punkt ist schon längst durch reichliche Erfahrungen über den Eintritt der Thrombose bei tuberkulösen Gefässarrosionen besonders beim Studium des Verhaltens der Gefässe in Lungenkavernen festgestellt. Der zweite Punkt findet in den Arbeiten Weigerts reichliche Berücksichtigung. Wir finden bei ihm den Hinweis, dass auf den tuberkulösen Gefässherden in verschiedenen Entwickelungsstadien thrombotische Auflagerungen stattfinden können, besonders auch auf den ulcerierten Stellen. Ich habe gerade dem letzten Punkt besondere Aufmerksamkeit gewidmet, und darauf aufmerksam gemacht, dass in den Fällen, wo bei der Sektion scheinbar keine Ulceration der Tuberkeloberfläche gefunden wird, das Verhalten der thrombotischen Auflagerungen ein Urteil über eine vorhergegangene Ulceration gestattet. In dem Sinne der uns momentan beschäftigenden Angelegenheit ist auf dieses Verhalten hinzuweisen, weil daraus hervorgeht, dass eine eingetretene Ulceration durch die Thrombose so schnell wie möglich für den Gesamtorganismus unschädlich gemacht wird.

Die Wirkungen der Thrombose müssen aber, das ist der dritte Punkt, sogar noch mitspielen können, wenn selbst schon Bacillen in das Lumen getreten sind, und dieser Einrichtung müssen lokale Einschränkungen der Dissemination des Virus zu verdanken sein. Die merkwürdigen, besonders von Sigg sehr wohl gewürdigten Verhältnisse im Ductus thoracicus geben in dieser Hinsicht am meisten zu denken. Weigert hat gemeint, dass im Ductus thoracicus das Gift die Oberfläche des Herdes wohl immer erreichen muss, weil die Knötchen auf der freien Oberfläche liegen. Um so merkwürdiger sind,

wie auch ich betont habe, die enormen lokalen Ausbreitungen der Tuberkulose im Ductus, die doch kaum gleichzeitig entstanden sein können, also sich allmählich entwickelt haben müssen, ehe die akute Überschwemmung des allgemeinen Blutkreislaufs eintrat. Die einzige mögliche Erklärung ist darin zu suchen, dass durch die zahlreichen Anastomosen und Kollateralen des Ductus die erkrankten Abschnitte ausgeschaltet und vom Lymphstrom umgangen werden. Durch Astley Coopers Experimente ist eine solche Accommodationsfähigkeit des Ductus nachgewiesen, und zur Erklärung dafür benützt worden, dass bei den tuberkulösen und geschwulstigen Verstopfungen des Ductus so auffallend geringe Lymph- und Chylusstauungen auftreten. Dieselbe Beobachtung erklärt auch, dass von ulcerierten Ductustuberkeln keineswegs sofort eine Bacillenüberschwemmung des Gesamtkreislaufs auszugehen braucht. Diese tritt vielmehr erst sicher ein, wenn die obersten, anastomosenärmeren Abschnitte durch etappenweises Fortschreiten erreicht sind.

Wenn wir nun von diesen gewissermassen accidentellen Einschränkungen des Bacilleneinbruches von seiten der Gefässtuberkel absehen, wollen wir die in der typischen Entwickelung dieser Herde bedingten Umstände betrachten. Dieselben werden sich in den beiden von mir aufgestellten Kategorien etwas verschieden gestalten. Das Einbrechen der Periangitis tuberculosa in das Gefässlumen ist bei den erwähnten Beschränkungen durch die Thrombose, überhaupt nur bei sehr grossen Gefässen, bei sehr schnell fortschreitender Erweichung der Käsemassen und bei ziemlichem negativem Druck im Gefässrohr denkbar, wird aber unter diesen Verhältnissen auch eher mit elementarer Gewalt eintreten und die Einschwemmung grösserer Käsemassen zur Folge haben. Andererseits brauchte hier der Bacillenreichtum nicht immer so beträchtlich zu sein, dass die Folgen für den Gesamtorganismus der Schwere des Ereignisses entsprechen. Man darf vielleicht gerade in den betreffenden Fällen meines Ermessen die Wildsche Forderung nicht vernachlässigen, dass auch reichliche Bacillenmengen nachgewiesen werden müssen. Dieser Forderung ist unter den publizierten Fällen von Hauser, Kossel und Hanau völlig genügt, und hier gezeigt worden, dass thatsächlich äusserst bacillenreiche Herde gegen den Blutstrom eröffnet worden sind. In andern Fällen, wie in dem Schuchardts dürfte die eingeschwemmte Bacillenmenge anfänglich nur so geringfügig gewesen sein, dass zwischen dem Einbruch und der Allgemeintuberkulose noch Intimatuberkel in verschiedenen Gefässabschnitten zur Entwickelung kommen konnten.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der zweiten Kategorie, die ich der Endangitis tuberculosa zurechne. Der Bau und die Bacillenarmut der frischesten Eruptionen schliessen allerdings die Möglichkeit aus, dass hier schon Bacilleneinschwemmungen in das Blut stattfinden können. Aber schon bei sehr kleinen Herden kann die Verkäsung die Oberfläche erreichen, und je nach dem Bacillenreichtum des Einzelherdes eine Einfuhr in den Blut-

strom verursachen. Obgleich aber ferner nach meinen Untersuchungen eine sehr gewöhnliche grosse Bacillenreichhaltigkeit dieser Herde feststeht, werden doch im allgemeinen durch die schnell erfolgenden thrombotischen Auflagerungen nicht grosse Mengen infektiösen Materials frei werden. Hierdurch wird wie schon erwähnt, die lokale Ausbreitung und das oft kolossale Grössenwachstum der endangitischen Tuberkel erklärt. Die häufigste Möglichkeit eines plötzlichen Masseneinbruchs scheint mir nach zahlreichen mikroskopischen Vergleichungen in dem Durchbruch einer, oben erwähnten centralen Erweichung durch die Tuberkeldecke gegeben zu sein, die im Leben ebenso, wie es bei der anatomischen Präparation bisweilen geschieht, perforieren, und ihre fürchterliche Bacillenladung in den Blutstrom entleeren werden. Jedenfalls spricht die anatomische Beobachtung dafür, dass im allgemeinen keine Dauereinfuhr von Bacillen in den Blutstrom erfolgt, aber dass stets die Bedingungen für eine schubweise Abstossung von Bacillen bestehen. Eine Art Dauereinfuhr wird allerdings bei dem Bestehen vieler Herde verschiedenen Entwickelungsstadiums, wie wir sie im Ductus thoracicus vielfach beobachtet finden, ausnahmsweise ermöglicht sein. Eine wirkliche Dauereinfuhr können die käsigen Ductusgeschwüre verursachen, wenn der Gang überhaupt an der Stelle durchlässig bleibt.

b) Das Schicksal der in den Blutkreislauf eingeschwemmten Bacillen.

Eine mit der Weigertschen Lehre untrennbar verknüpfte Grundanschauung richtet sich darauf, dass die in den Blutkreislauf gelangenden Bacillen unmittelbar abgelagert werden und nicht im Blut cirkulieren. Diese Anschauung ist durch alle einschlägigen klinischen, pathologischen und experimentellen Arbeiten bestätigt. Die vereinzelten Bacillenbefunde im cirkulierenden Blute Meisels (54), Lustig (52), Rütimeyer (65) u. a. (69, 77), können sehr wohl auf die zufällige Erwischung von gerade eingeschwemmten Bacillen bezogen werden. Das gleiche gilt von den Befunden im Leichenblut (ich [6 und 7], Weichselbaum [84]), wobei meine, gleich noch zu besprechenden Befunde bereits auf die Ablagerung der eingeschwemmten Bacillen zu beziehen sind, Weichselbaums Angaben ebensogut gerade eingeschwemmte Bacillen betreffen können. Ich habe auf die Untersuchung des intravaskulären Blutes bei Miliartuberkulose stets besondere Aufmerksamkeit verwandt, und ausser an Stellen, wo entweder die unmittelbare Einschwemmung oder die bereits erfolgte Ablagerung angenommen werden musste, nie Bacillen in Gefässen gefunden. Das gleiche lehren die Experimente, besonders neben älteren diejenigen Borrels (13 und 14) und Kockels (43), die die schnelle Ablagerung der direkt in die Blutgefässe eingeführten Bacillen beweisen.

Hiernach ist die Bemerkung Buchners (nach Weigert citiert), dass der Tuberkelbacillus kein Blutbacterium ist, in jeder Hinsicht begründet, und die gegenseitige Annahme Wilds, durch die er die Weigertsche Lehre zu erschüttern sucht, völlig willkürlich.

Die Art der Ablagerung ist durch die genannten Experimente ebenfalls im ganzen klargestellt. Die Bacillen werden schon im Blute von Leukocyten aufgenommen oder wenigstens in den Kapillaren unmittelbar in Leukocyten eingeschlossen. Nur in den kleinen Arterien der Nierenglomeruli sind bei menschlicher Tuberkulose zuerst von mir (6 u. 7), dann von zahlreichen Autoren: Durand-Fardel (23), Fütterer (24), Hanau (26), Hauser (31), E. Meyer (55) u. a., bei experimentellen zuerst von Baumgarten (3), neuerdings auch von Borrel (14) grössere Bacillenpfröpfe gefunden worden. Ich habe diese Pfröpfe seiner Zeit als Embolien aufgefasst und diese Ansicht gegen die abweichende Anschauung der meisten Autoren neuerdings (8) zu verteidigen gesucht. Die meist acceptierte Ansicht Hausers, nach der die Bacillenpfröpfe durch lokale Wucherung der eingeschwemmten Bacillen entstanden seien, betrachte ich darum für unhaltbar, weil die Reaktionserscheinungen um die Bacillenpfröpfe in Hausers sowie in mehreren publizierten Fällen (Durand-Fardel) und nach meinen neueren umfangreichen Beobachtungen häufig einem längeren Verweilen der Bacillen widersprechen. In Durand-Fardels und in einem Falle meiner Beobachtung finden sich grosse Bacillenpfröpfe ohne die geringste Reaktion der Nachbarschaft, in anderen, besonders Hausers Fall so geringfügige Reaktionen, dass auch hier nur die allerfrischeste Ablagerung des Bacillenpfropfes angenommen werden kann. Ausserdem habe ich die Form der Bacillen in den Pfröpfen, die häufig Kulturzöpfe zeigen, dafür als beweisend angesehen, dass die Pfröpfe aus einer käsigen Ablagerung stammen müssen und nicht durch frische Wucherung an Ort und Stelle entstanden sind. Immerhin bleibt es sehr auffällig, dass nicht auch in anderen Organen bacilläre Embolien gefunden werden. Wenn auch die Befunde an den Gefässherden darauf hinweisen, dass im allgemeinen nur völlig erweichtes Material abgestossen wird, sollte man doch erwarten, dass wenigstens hin und wieder ein kleines Bröckel, das eine kleine Arterie verstopfen könnte, mit beigemengt wird. Ich habe aber bisher vergeblich nach solchen Befunden gesucht und auch keine anderweitige Angaben in dieser Hinsicht gefunden, ausgenommen vielleicht eine Angabe Hanaus (27) über kleine Magengeschwüre bei akuter Miliartuberkulose, die vielleicht auf bacilläre Embolien zurückgeführt werden könnten. Die Ablagerung der Bacillen dürfte meistens bereits im ersten passierten Kapillarsystem resp. den etwa gleichkalibrigen Arteriolen des Nierenglomerulus erfolgen. Wenigstens hat Weigert (88) darauf hingewiesen, dass das Kapillarnetz der Leber offenbar bei bacillärer Überschwemmung der Pfortader die Bacillen zurückhält. Das Kapillarnetz der Lunge wird dagegen sicher von den Bacillen

überwunden, da auch bei der Einschwemmung in die Körpervenen und den Ductus sicherlich eine Infektion des grossen Kreislaufes erfolgt.

Andererseits müssen aber auch wenigstens einige Kapillarsysteme soweit durchgängig sein, dass bei erster Überschwemmung des grossen Kreislaufs (von Seiten der Lungenvenen, des linken Herzens, der Aorta) auch in die Lungen Bacillen gelangen. Dagegen will mir nicht recht plausibel erscheinen, dass von kleinen Arterien durch einen Körperkapillarkreislauf soviel Bacillen in die Blutbahn gelangen können, um die Allgemeintuberkulose durch eine Infektion kleiner Arterien zu erklären, wie ein solcher Fall auf die gewichtige Autorität Kochs (41) hin und ein zweiter Bergkammers (9), allerdings in den Annalen der Miliartuberkulose geführt werden. Schliesslich müssen aber ausser den Kapillaren auch die Intimaoberflächen der grösseren Blutgefässe zur Zurückhaltung der Bacillen befähigt sein, da in zahlreichen Fällen das Auftreten von Intimatuberkeln in der Nachbarschaft von Einschwemmungsstellen festgestellt ist, so besonders im Ductus thoracicus. ebenso aber auch in den grossen Venen und den Lungenarterien. Diese Tuberkel können nicht, wie Weigert annimmt, gleichstehend mit den übrigen Miliartuberkeln, also durch Kapillarembolien entstanden sein, weil die Gefässintima der Blutgefässe entbehrt, sie müssen somit, wie oben auseinandergesetzt, entsprechend der Auffassung Ponficks und Mügges direkt auf eine Ablagerung der Bacillen aus dem Lymph- und Blutstrom bezogen werden.

Um jede Ablagerung der Bacillen erfolgt im allgemeinen zunächst die Entstehung eines submiliaren Tuberkels. Die Einzelheiten des betreffenden Vorganges betrachte ich nicht als im Rahmen meiner Besprechung gelegen; sie sind von Dürck (22) ausführlich berücksichtigt worden. Ich habe nur einige Punkte hervorzuheben. Besonders möchte ich aus dem Letztgesagten nicht den Schluss gezogen haben, dass als Centrum des hämatogenen, embolischen Tuberkels stets die Kapillare mit den darin abgelagerten Bacillen betrachtet werden muss. Die Experimente Kockels (l. c.) beweisen aufs Einleuchtendste, dass auch bei der embolischen Entstehung eine unmittelbare Verschleppung in die Organparenchyme stattfinden kann. So sehen wir entsprechend den wichtigen Arbeiten J. Arnolds (1), dass auch bei der hämatogenen Tuberkulose kleinste käsige Pneumonien oder Nephritiden auftreten, die jetzt auf eine unmittelbare Verbreitung der embolisierten Bacillen in Lungenalveolen, und Nierenkanälchen bezogen werden müssen. In ähnlicher Weise erfolgt auch bei der hämatogenen Tuberkulose ein Transport der Bacillen in die Lymphräume der Meningen, sodass auch bei hämatogener tuberkulöser Meningitis nicht jeder Arachnoidaltuberkel als unmittelbar um einen Embolus entstanden zu denken ist. Ferner möchte ich in Anschluss an Kockel und auch auf meine Beobachtungen an den Nierentuberkeln gestützt, meine Anschauung zum Ausdruck bringen, dass die ersten Reaktionen unabhängig von der Wucherung der abgelagerten Bacillen sind, und diese hier lediglich als reizende

Fremdkörper wirken, wie es in den alten Erfahrungen (Martin, Cohnheim und B. Fränkel) über die Ähnlichkeit der frischen Miliartuberkel und der Fremdkörpertuberkel häufig zum Ausdruck gekommen ist.

III. Die akute Miliartuberkulose.

Wenn erstens die Vermehrung der Tuberkelbacillen im Blute ausgeschlossen werden kann, wenn zweitens die in den Blutkreislauf geschwemmten Bacillen unmittelbar in die Organe abgelagert werden und den Ausgangspunkt für die Entwickelung von Tuberkeln geben, ist die weitere zwingende Folgerung unserer Erwägungen, dass die gleichzeitige Entstehung ungeheurer Mengen von frischen Tuberkeln nur durch die gleichzeitige Einschwemmung ungeheurer Mengen von Bacillen in den Blutkreislauf bedingt sein kann.

Es liegt nun auf der Hand, dass der Einbruch der erweichten bacillenhaltigen Käsemassen eines tuberkulösen Gefässherdes — gleichgültig welcher der beiden Formen er zuzurechnen ist — in den Blutstrom eine völlig zureichende Erklärung für eine solche Masseneinschwemmung giebt. In der That ist auch, abgesehen von den wenig begründeten Ausstellungen Wilds, in dem Sinne die Weigertsche Lehre kaum in Frage gestellt worden, dass sie eine Erklärung der Pathogenese der akuten Miliartuberkulose gewährt. Die Gegnerschaft stellt nur die Frage, ob sie die einzige Erklärung enthält; diese Gegnerschaft hätte unter vorliegenden Bedingungen alsdann aber den Nachweis zu führen, dass auch andere Umstände das Ereignis einer Masseneinschwemmung herbeiführen können. Ein solcher Nachweis ist bisher meines Wissens von keiner Seite versucht worden. Aber Baumgarten (4), Wild (93) und Ribbert (63) haben geglaubt, ein solches anderweitiges Ereignis hypothetisch für diejenigen Fälle von akuter Miliartuberkulose voraussetzen zu müssen, in welchen nach ihrer Ansicht die Weigertsche Lehre zur Erklärung nicht ausreicht.

Der am besten begründete Einwand, der von Baumgarten ausgeht, stützt sich auf die Beobachtung, dass bei experimenteller bacillärer Infektion die Versuchstiere an akuter Allgemeintuberkulose zu Grunde gehen, ohne dass Tuberkulose grösserer Gefässe gefunden wird. Er schliesst daraus und aus ähnlichen negativen Befunden bei menschlichen Tuberkulosen, dass auch bisweilen „bei stürmischer Bacilleninvasion und Propagation der Bacillen in Lymphdrüsen frühzeitig genug hinreichend viel Bacillen die ausführenden Lymphgefässe erreichen, um eine Drüse nach der andern erfolgreich zu infizieren und von der letzten, zwischen Impfort und Ductus thoracicus eingeschalteten Drüse aus in zur Herbeiführung von akuten Allgemeintuberkulosen genügender Menge in den Brustlymphgang einzudringen.“ Hanau (27) hat zwar auf einen Teil dieser Bedenken geantwortet, aber

ich glaube, dass er noch nicht den Kern der Sache getroffen hat. Mir scheint, dass die einzige zutreffende Erwiderung darin besteht, dass thatsächlich die Impftiere keine akute Allgemeintuberkulose aquirieren, sondern dass wir hier stets eine allerdings etwas floride chronische Tuberkulose, vielleicht richtiger als „progressive Allgemeintuberkulose" zu bezeichnen, vor uns haben, dieselbe Erkrankung, die z. B. die gewöhnliche Form der kindlichen Allgemeintuberkulose darstellt. Es ist natürlich nicht auszuschliessen, dass, wenn wir das Tier im Beginn der Generalisation töten, oder wenn es zu dieser Zeit zufällig zu Grunde geht, an zahlreichen Stellen frische Tuberkel und vielleicht ausschliesslich frische Tuberkel zu finden sind. Ich bestreite aber, dass je ein Impftier im akuten Stadium der Allgemeininfektion an der Allgemeininfektion spontan und unter den charakteristischen Symptomen der akuten Miliartuberkulose eingeht. Ähnlich erledigen sich die Einwände Baumgartens und besonders Wilds betreffs der menschlichen Tuberkulose, wenn sie behaupten, dass der Prozentsatz der nachgewiesenen Gefässherde gegenüber der Zahl der akuten Miliartuberkulosen zu gering ist. Zwar haben Weigert und Hanau wiederholt darauf hingewiesen, dass bei der Schwierigkeit der Untersuchung sehr leicht die Gefässtuberkulosen übersehen werden können, und dass man bei erhöhter Aufmerksamkeit und Übung den Prozentsatz bedeutend erhöhen kann. Aber ich glaube, dass auch mit diesem Vorbehalt, den ich anerkenne und aus meinen Erfahrungen bestätige, doch nicht alle negativen Fälle aus der Welt geschafft werden. Der Widerstreit der Meinungen muss sich vielmehr allmählich auch hier auf die Frage zuspitzen: „Was haben wir als akute Allgemeintuberkulosen zu bezeichnen und waren die Fälle ohne Gefässtuberkel wirklich den anderen ganz gleichwertige akute Allgemeintuberkulosen?"

Weigert hat versucht eine Art von Schema für die Formen der Allgemeintuberkulosen zu geben (88). Er spricht von einer generalisierten Tuberkulose (l. c. S. 312), „wenn zu einer tuberkulösen Lungenerkrankung z. B. sich noch eine solche von Milz, Nieren und anderen Organen gesellt, welche nur auf dem Wege des allgemeinen Blutstroms für ein Gift zugänglich erscheinen. — — Generalisation der Tuberkulose heisst nichts anderes, als Infektion des allgemeinen Blutstroms mit Tuberkelgift und Ablagerung des letzteren in verschiedene Organe. Diese Ablagerung kann unter verschiedenen klinischen und anatomischen Formen erfolgen, für welche ich (d. h. Weigert) mir erlaube, drei Typen aufzustellen, welche allerdings durch Übergänge mit einander in Verbindung stehen, so dass man über die Bezeichnung eines Falles hier und da zweifelhaft sein kann[1]). Es kann vorkommen: 1. die akute allgemeine Miliartuberkulose d. h. eine akute Überschüttung des Körpers mit einer grossen Menge miliarer und submiliarer

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt. B.

Knötchen, die in auffallender Regelmässigkeit bestimmte Organe befallen, von denen nur ganz ausnahmsweise eines oder das andere ohne Tuberkel ist: in erster Linie Milz, Lunge, Leber, dann Niere, Chorioidea, Schilddrüse, Knochenmark, Herz. . . . . 2. Die zweite Form ist charakterisiert durch eine geringe Anzahl von Tuberkeln, in einigen oder mehreren Organen, welche nur durch den Blutstrom von der nebenher bestehenden lokalisierten Tuberkulose der Lunge etc. erreicht werden können. Die Knötchen können miliar oder verschieden gross sein. In ihren höheren Graden nähert sich diese Form der ersten oder (häufiger) der dritten Gruppe. Ich möchte diese zweite Art der generalisierten Form Übergangsform nennen. Sie findet sich oft bei Phthisen, sehr häufig aber namentlich bei kleinen Kindern. 3. Es kann eine sehr reichliche Bildung von tuberkulösen Herden in mehr chronischer Form erfolgen. Charakteristisch ist dann die ungleiche, z. T. aber bedeutende Grösse der Herde und die starke Verkäsung vieler derselben. Auch sie kommt öfters bei kleinen Kindern, namentlich aber auch bei Tieren vor: Chronische Allgemeintuberkulose. Diese Formen können sich insofern kombinieren als z. B. zur dritten Form eine akute allgemeine Miliartuberkulose oder vereinzelte frisch zerstreute Miliarknötchen der Organe hinzutreten können."

Die Frage, unter welchen Umständen das Tuberkelgift bei diesen Krankheiten das Blut übertritt, beantwortet Weigert S. 972 u. ff., wie ich es kurz zusammenfassen darf, in folgender Weise: „Bei der chronischen Allgemeintuberkulose ist eine akute Überschwemmung des Körpers mit Tuberkelgift nicht vorauszusetzen. Die Häufigkeit des Gifteintrittes dürfte für die chronische Form das ersetzen, was bei den akuten die Reichlichkeit der schädlichen Materie in den spärlicheren Schüben bewirkt. Das Gift geht von kleineren Tuberkelherden aus, die befallenen Gefässe können längst obliteriert sein, oder es handelte sich um kleine Tuberkel in grossen Gefässen. Bei den Übergangsformen ist eine Überschwemmung des Blutes mit Tuberkelgift ebenfalls auszuschliessen." Weigert vermutet, dass Venen beim Vordringen des tuberkulösen Prozesses, ehe die Obliteration in der gewöhnlichen Weise vollendet war, eine gewisse kleine Menge Gift dem Blut beigemischt hatten. Bei der akuten allgemeinen Miliartuberkulose dagegen möchte Weigert a priori annehmen, dass jene grossen Veränderungen der Blut- oder Lymphwege gefunden werden müssen, die den erwähnten Bedingungen entsprechen.

Diese Betrachtung Weigerts erschöpft aber sicherlich noch nicht einmal alle hier in Frage kommenden Vorgänge. Wir müssen ihr noch hinzufügen, dass auch solitäre Metastasen der Tuberkulose vorkommen — die bekannten einzelnen Hirn- oder Knochentuberkel, die auf eine abgekapselte verkäste Lymphdrüse oder einen kleinen Lungenherd bezogen werden müssen und die auch nur durch Verschleppungen mittelst des Blutstroms erklärt werden können, obgleich hier zur Zeit der Invasion wahrscheinlich

kein Blut- oder Lymphgefäss direkt mit dem Käseherd kommunizierte. Wir kommen hier kaum um die Deutung, dass in einem derartigen Fall eine Wanderzelle einzelne Bacillen eingeschleppt hat. Endlich sind aber jene von Weigert besprochenen Generalisationen auch nicht prinzipiell von gewissen Formen der lokalen Tuberkulose zu trennen, in denen die Verbreitung der Bacillen ebenfalls durch Blutgefässe stattfindet, wie das König längst für die Knochentuberkulose annimmt und D. Nasse für eine Form der Nierentuberkulose erwies, in der er die tuberkulöse Arrosion der Arterien fand. Wenn wirklich, wie in den Fällen von Koch und Bergkammer, kleine Arterien auch die Invasionsstelle für Allgemeintuberkulose abgeben könnten, wären letztere nur graduelle Ausbildungen jener Lokaltuberkulosen.

Wenn wir zusammen mit diesen letzten Erwägungen die Weigertsche Einteilung mit etwas kritischen Augen betrachten, so müssen wir ihr entnehmen, dass eine geradezu unendliche Reihe von Übergangsformen und Kombinationen zwischen einer solitären Metastase und einer unzweifelhaften akuten Miliartuberkulose besteht, die sich durch qualitative und quantitative Modifikationen der Blutinfektion unterscheiden. Dementsprechend besteht, wenn wir von dem Weigertschen Grundsatz ausgehen, dass nur soviel Bacillen aus dem Blutstrom abgelagert werden, als in ihn eindringen, eine ganze Skala von ätiologischen Übergangsformen: die Wanderzelle, die auf unbekanntem Wege einzelne Bacillen in den Blutstrom einschmuggelt; der Thrombus des kleinen Blut- oder Lymphgefässes, der vor seiner Organisation noch einige Bacillen entleert; der kleine Gefäss- oder Ductustuberkel, der im käsigen Zerfall schon ein Organ überschwemmen kann, besonders aber durch Aussaat ähnlicher Gebilde in der Nachbarschaft eine allmählich wachsende Gefahr für den Gesamtorganismus darstellt; grosse verkäste Tuberkel der Gefässwand, besonders jene des Ductus und der Lungenvenen, die zeitweise vielleicht kleine Schübe von Bacillen in das Blut werfen, im ganzen aber durch die völlige Verstopfung der Wegstrecke ungefährlich sind, bis die Fortleitung der infektiösen Wucherung bis zur Einmündung in einen offenen Hauptstamm plötzlich eine schwere Verschlimmerung des Prozesses bedingt; endlich der fast unvermittelte Einbruch eines grossen Käseherdes in die Aorta, eine grosse Vene oder das Herz, durch den die Massenüberschwemmung katastrophenartig den bisher kaum erkrankten Gesamtorganismus vernichtet.

Es leuchtet ein, dass in allen diesen Formen eine dem Weigertschen Grundsatz entsprechende Wechselbeziehung zwischen dem anatomischen Bild der Disseminationen und dem Verhalten des betreffenden Primärherdes bestehen muss. Aber es fragt sich, ob eine praktisch durchführbare Einteilung der Formen des Krankheitsprozesses besteht, oder in Aussicht zu nehmen ist, nach der man diejenigen generalisierten Tuberkulosen, die zwingend auf Gefässtuberkulose zurückzuführen sind, von den anderen abscheiden kann. Ich bezweifele, dass die Weigertsche Erklärung die Grundlage einer solchen

Abgrenzung abgiebt, und ich bezweifele, dass das überhaupt auf streng pathologisch anatomischem Wege möglich ist.

Es lässt sich nicht nur a priori konstruieren, sondern auch durch Beobachtung beweisen, dass äusserst maligne Gefässherde ganz allmählich wachsende Schübe von Bacillen abgegeben haben müssen, sodass, wenn schliesslich der Tod an einem Masseneinbruch erfolgt, in allen Organen so viel verkäste Tuberkel vorliegen, dass sie die frischen verdecken, und das anatomische Bild einer chronischen Tuberkulose vorwiegt. Andererseits ist auch kaum fraglich, dass, wenn Wochen hindurch von irgend einem kleinen Lymphgefäss eine andauernde Einschwemmung geringe Bacillenmengen stattfindet, bei dem nicht an der Allgemeintuberkulose, sondern zufällig etwa an einer Lungenblutung oder an tuberkulöser Meningitis erfolgenden Tode soviel frische scheinbar gleichaltrige Tuberkel in allen Organen gefunden werden können, dass jeder Obducent herkömmlich die Diagnose auf akute Miliartuberkulose stellt. Unsere Kriterien auf die Altersbestimmung der Tuberkel sind sicher sehr grobe und lassen auf wochenlange Differenzen kaum Feststellungen zu. Die 20—30 % Fehlresultate, die selbst die beiden geübtesten Untersucher bei der Aufsuchung der Einbruchspforten zugeben, brauchen nicht auf Übersehen der Eingangspforte bezogen zu werden, zumal diese, wenn sie in einem für den Masseneinbruch geeigneten grösseren Gefäss gelegen ist, füglich nicht übersehen werden kann. Es handelt sich vielmehr hier wahrscheinlich um solche Fälle, die herkömmlich anatomisch als akute Miliartuberkulose bezeichnet werden müssen, ohne dass thatsächlich eine gleichzeitige Entstehung der Herde erfolgt ist. Kurzum, die Lückenhaftigkeit jedes Schemas wird darin beruhen, dass 1. die Gefässtuberkel keine einheitliche Form der Allgemeintuberkulose erzeugen und dass 2. viele Formen der Allgemeintuberkulose durch Gefässtuberkel oder durch andere Arten der Blutinfektion erzeugt werden können.

Trotzdem giebt es aber entschieden Fälle, bei denen jeder einigermassen geübte Obducent sofort die Sicherheit gewinnt, dass ein grosser Einbruchsherd vorliegen muss. Die Feststellung Weigerts und Hanaus, dass bei Übung des Obducenten der Prozentsatz der negativen Fälle abnimmt, beruht meines Ermessen vorwiegend darauf, dass der Obducent in der Auswahl der aussichtsvollen Fälle geübter wird. Ich verpflichte mich, nach Besichtigung von Milz und Nieren solche Fälle auszuwählen, die 100 % positiver Resultate ergeben. Wenn wir aber daran festhalten, die üblichen und auch die in Weigerts Einteilung anerkannten Kriterien für den Begriff der akuten Miliartuberkulose festzuhalten, wird der Prozentsatz der „unaufgeklärten Fälle" immer so erheblich bleiben, dass Skeptiker der allgemeinen Gültigkeit der Weigertschen Lehre die Anerkennung versagen dürfen. Zufriedenstellender ist aber die Aussicht auf eine Abgrenzung dieser notwendig auf Gefässtuberkulose basierten Formen, wenn wir die klinischen Symptome der

akuten Miliartuberkulose mit in den Kreis der Betrachtung ziehen. Kein geringerer als R. Virchow (79) hat einmal in der Berl. med. Gesellsch. der Ansicht Ausdruck gegeben, dass der klinische und der pathologisch-anatomische Begriff der akuten Miliartuberkulose keineswegs identisch ist. Es war das vor langen Jahren bei Gelegenheit einer Debatte über meinen Vortrag „über akute Miliartuberkulose", in dem ich auf Grund meiner Befunde von Bacillenembolien der Glomerulusarterien den Begriff einer tuberkulösen Bacillämie zu begründen suchte. Das Endresultat meiner Erwägungen, welches übrigens mit dem Wilds insofern viele Ähnlichkeit hatte, als es den im Blute kreisenden Bacillen eine wesentliche Bedeutung beilegte, ist längst von mir als falsch erkannt worden. Ein Grundgedanke meiner Ausführungen hat indess auch jetzt noch eine gewisse Berechtigung: Die klinischen Erscheinungen der akuten Miliartuberkulose, soweit sie nicht von der vorwiegenden Befallenheit einzelner Organe, wie Lungen, Meningen abhängig sind, sind durch den anatomischen Befund der disseminierten frischen Tuberkel nicht erklärt Es ist nicht ersichtlich, wie die schweren Allgemeinerscheinungen, besonders der Form, die von Strümpell (72) direkt als typhöse bezeichnet wird, und deren Differentialdiagnose vom Typhus so oft dem Kliniker zu schaffen macht, durch die denkbar reichliche Entwickelung von Miliartuberkeln erklärt werden sollten, zumal sie auch ohne erhebliche Meningealtuberkulose auftreten können. Die Gesamtmasse des neugebildeten Tuberkelgewebes dürfte kaum diejenige schwerer Fälle von chronischer Tuberkulose erreichen, die keineswegs dieselben Allgemeinerscheinungen bewirkt. Ebenso wenig sind letztere der Giftwirkung der in den Organtuberkeln enthaltenen Bacillen zuzuschreiben, die einerseits überhaupt meist sehr spärlich, viel spärlicher als in chronischen Tuberkeln sind, und andererseits gerade während der Entwickelung der frischen Tuberkel so völlig abgekapselt werden, dass eine Allgemeinwirkung ihrer Toxine kaum denkbar erscheint. Wir finden daher, offenbar in ähnlichen Erwägungen bei Jürgensen (38) den Hinweis, dass „nur ein bestimmter Fiebergrad durch die örtlichen Entzündungsherde dauernd unterhalten wird, dass aber die z. T. ausserordentlichen Regellosigkeiten der Fieberkurve darauf beruhen, dass die Aussaat der Bacillen in zeitlich und der Menge nach verschiedenen Schüben geschieht, deren jedes mit einer seiner Bedeutung entsprechenden Fieberbewegung einhergeht." Wir wissen aber, dass diese schubweise Aussaat der Bacillen gerade ausschliesslich von jenen tuberkulösen Gefässherden ausgeht, gewissermassen die pathologische Funktion jener Herde darstellt. Wir dürfen uns somit auf den Ausspruch des erfahrenen Klinikers stützen, dass in einer charakteristischen Gruppe der Fälle echter Allgemeintuberkulose ein Teil der Symptome nicht den disseminierten Herden, sondern dem vaskulären Primärherd zuzuschreiben ist. Der klinische Standpunkt wird aber dadurch einen weiteren Ausbau zu erfahren haben, dass die Rolle

des Gefässherdes für die Allgemeinwirkung nicht auf die Abstossung der Bacillen beschränkt werden darf. Wir wissen ja, dass die Bacillen im Blut keine wesentliche Wirkung entfalten können, sondern unmittelbar in die Organe abgelagert werden. Sehr wohl könnte aber die Allgemeinwirkung weniger den Bacillen als den gleichzeitig oder vielleicht auch unabhängig von ihnen in den Blutstrom eindringenden Toxinen zukommen. Auch R. Koch (43) nimmt bei der akuten Miliartuberkulose eine Überschwemmung des Organismus mit Tuberkulin an, dem er eine zerstörende Wirkung für die in den Organtuberkeln eingeschlossenen Bacillen zuschreibt, dem er also konsequenterweise auch eine Manifestation seiner Giftwirkung nicht absprechen wird. Es dürfte aber kaum bezweifelt werden, dass der ulcerierte Gefässtuberkel selbst in der Zeit, wo durch Gerinnselbildung die Abschwemmung von körperlichen Bestandteilen, besonders Bacillen unterbrochen ist, noch imstande ist, lösliche Giftstoffe zu diffundieren, und zur Wirksamkeit zu bringen. In diesen Fällen, die in dem Formenkreis der Allgemeintuberkulosen bisher eine nicht hinreichend gewürdigte Stelle eingenommen haben, würde sich somit der tuberkulöse Gefässherd nicht nur als ätiologische Notwendigkeit für die allgemeine Dissemination, sondern vielmehr als die eigentliche Hauptkrankheit herausstellen, die die Grundlage der klinischen Erscheinungen bildet und der gegenüber die Disseminationen nur den Wert sekundärer Symptome beanspruchen dürfen.

Dementsprechend kann ich an dieser Stelle meine Erfahrung mitteilen, dass ich in den, ja allerdings spärlichen Fällen, in denen die klinische Diagnose auf akute Miliartuberkulose gestellt war (insofern sich diese Diagnose überhaupt bei der Sektion bestätigte) jedesmal eine grosse Gefäss- oder Ductustuberkulose gefunden habe. Vom rein pathologisch anatomischen Standpunkt muss man meiner Überzeugung nach zu demselben regelmässig positiven Resultat gelangen, wenn man in denjenigen Fällen die Gefässtuberkulose verlangt, in denen der Sektionsbefund den Anhalt giebt, dass der Tod wirklich an der Allgemeintuberkulose erfolgt ist, also die Allgemeintuberkulose das ausschliessliche oder das die anderen Veränderungen lebenswichtiger Organe überwiegende Sektionsergebnis darstellt. Ich möchte also, um nicht missverstanden zu werden, wiederholen, dass ich nicht, wie ich es früher hinsichtlich der Bacillämie irrtümlich beabsichtigte, den Krankheitsbegriff der essentiellen Gefässtuberkulose an die Stelle des Begriffs der akuten Miliartuberkulose zu setzen wünsche. Ich versuche vielmehr damit aus dem Formenkreis der akuten Allgemeintuberkulose diejenige Gruppe abzugrenzen, die mit dem Weigertschen Einbruchsherd notwendig verknüpft, gegenüber den anatomisch oft ähnlichen Fällen, in denen ein solcher bisweilen gefunden wird oder fehlen kann.

Zum Schlusse habe ich noch einige Worte über die entferntere Veranlassung der akuten Miliartuberkulose anzufügen. Ehe die Beziehung der Erkrankung zu Gefässtuberkulosen erkannt war und auch noch nachher besonders von Gegnern dieser Lehre ist die Beziehung der Erkrankung zu aussenliegenden Ursachen hervorgehoben worden, so vor allem der zuerst von Virchow (78) erfolgte Hinweis auf ein epidemisches Auftreten, der von Wild (l. c.) aufgenommen ist und auch von mir in gewissem Masse bestätigt wurde. Ferner gehört hierher die Beziehung der akuten Miliartuberkulose zu anderen Infektionskrankheiten, Blutverlusten und allgemeinen Schwächezuständen. Da zweifellos derartige Annahmen auf Beobachtungen gegründet sind, lohnt es der Mühe, wenigstens anzudeuten, wie diese Erfahrungen mit der auf der Weigertschen Lehre aufgebauten Auffassung der Erkrankung in Einklang zu bringen sind. Es sind nach den komplizierten Bedingungen der akuten Miliartuberkulose mehrere Punkte, die in Frage kommen.

Selbstverständlich muss das Individuum, vordem die Gefahr einer akuten Miliartuberkulose an dasselbe herantritt, in erster Linie bereits irgendwie tuberkulös infiziert sein; um den tuberkulösen Primärherd, Buhls gelben Tuberkel, kommen wir bei keiner Auffassung herum. Der zweite Schritt liegt in dem Übergreifen des Prozesses auf ein Gefäss, entweder durch direkte Kontinuität oder mittelst einer Intimametastase. Hierbei ist die Einwirkung allgemeiner Ursachen schon nicht auszuschliessen, da alle Prozesse, die auch sonst eine Einwirkung auf die akutere Ausdehnung eines tuberkulösen Herdes ausüben, in Frage kommen. Es liegt auf der Hand, dass unter ähnlichen Umständen, wie z. B. eine Morbillenerkrankung den Durchbruch einer tuberkulösen Drüse in den Bronchus bewirkt, sie auch die Arrosion der benachbart liegenden Vena pulmonalis oder Cava superior veranlassen kann. Es ist auch verständlich, dass ähnliche Umstände die Resorption von käsigen Produkten durch Lymphdrüsen und so weiter eine Metastasenbildung anregen könnten. Auch für den behaupteten Zusammenhang der Operation tuberkulöser Knochen mit Miliartuberkulose habe ich die Erklärung versucht, dass bei der Operation die zur Genese einer Gefässmetastase genügenden Bacillen in den Kreislauf gebracht werden können, während ich in Übereinstimmung mit Wartmann und Hanau ablehne, dass die zur Erzeugung der Miliartuberkulose ausreichende Bacillenmenge direkt in die Blutgefässe eingetrieben werden sollte.

Selbst beim Bestehen des Gefässherdes befinden wir uns noch auf einer Station, wo der Gang der Erkrankung von besonderer Ursache abhängig ist. Auch der Gefässtuberkel ist noch einer Sistierung, sogar einer relativen Heilung zugängig, während er unter anderen Umständen durch rapiden Zerfall nunmehr den unmittelbaren Schritt zur Erzeugung der Allgemeintuberkulose thun kann. Also auch hier darf ausser der individuellen

Disposition noch eine spezielle Veranlassung angeschuldigt werden. Es kommen auch hier jene mit Schwächung des Allgemeinzustandes einhergehenden Prozesse in Frage, die in dem vorigen Stadium den Fortschritt der Erkrankung bewirkten.

Alles in allem ist demnach nicht auszuschliessen, dass die gleichartige Wirkung allgemeiner Bedingungen, z. B. selbst meteorologischer Verhältnisse, schlechter Ernährung, schwerer irgendwelcher Epidemien, auf die zahllosen, mit einer Form der chronischen Tuberkulose behafteten Individuen zufällig bei einer gewissen, relativ kleinen Anzahl derselben das gleiche Resultat, die Entstehung einer akuten Miliartuberkulose zeitigt. Trotz der Komplexität der Bedingungen kann hierdurch eine zeitweise Häufung der Fälle und somit der Anschein einer Epidemie hervorgerufen werden, selbstverständlich ohne dass wir die gewöhnliche Ursache einer Epidemie, die kontagiöse oder miasmatische Verbreitung des Krankheitserregers, voraussetzen dürfen.

Zum Schlusse fasse ich meine aus dem zur Zeit vorliegenden Beobachtungsmaterial folgenden Ergebnisse zusammen:

1. Die Formen der generalisierten Tuberkulose zeigen eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit an Zahl, Grösse und Verteilung der Disseminationsherde ohne anatomisch scharf abgrenzbare Formenkreise.

2. Alle Arten der echten Generalisation geschehen durch Vermittelung des Blutstromes in der Weise, dass in den Blutstrom eingetretene Tuberkelbacillen ohne Vermehrung im Blute unmittelbar in die Organe, in seltenen Fällen in die Gefässintima abgelagert werden, und hier die Entstehung tuberkulöser Neubildungen oder tuberkulöse Entzündungen hervorrufen.

3. Der Eintritt der Bacillen in die Blutbahn kann auf mannigfaltige Weise durch Vermittelung der Blut- und Lymphgefässe erfolgen. Der gleichzeitige Eintritt grösserer Mengen von Tuberkelbacillen kann nur durch direkten Einbruch in ein der Cirkulation zugängiges Blut- oder Lymphgefäss bewirkt werden. Solche Einbruchsstellen kommen durch Perforation extravaskulärer Käseherde in das Gefässlumen oder durch Erweichung und Ulceration von tuberkulösen Herden der Gefässwand (Endangitis tuberculosa) zustande.

4. Die Ablagerung eines grösseren, einem tuberkulösen Gefässherd entstammenden Bacillenschubes in die Organe ruft eine gleichzeitige Entwickelung zahlreicher Tuberkel hervor, die, wenn der Tod durch hervorragende Beteiligung eines lebenswichtigen Organes (Lungen, Hirnhäute) oder durch eine interkurrente Erkrankung erfolgt, das anatomische Bild der akuten Allgemeintuberkulose geben. Es giebt indes vermutlich Fälle von schnell folgenden Ablagerungen kleinerer Bacillenmengen ohne Gefässeinbruch, die ein ähnliches anatomisches Bild bieten, welches nicht immer von dem anderen zu unterscheiden ist.

5. Eine besondere, klinisch durch schwere Allgemeinsymptome, anatomisch meist durch die hervorragende Menge und Frische, aber nicht notwendig durch absolute Gleichaltrigkeit der Disseminationsherde charakterisierte Form der allgemeinen Tuberkulose wird wahrscheinlich ausschliesslich auf das Bestehen eines grossen tuberkulösen Gefässherdes zurückzuführen sein, der entweder auf einmal einen ausserordentlich grossen Bacillenschub oder häufig kleinere Schübe in den Blutstrom abgiebt und letzteren mit Toxinen überschwemmt. Ich schlage den Namen: essentielle Gefässtuberkulose mit symptomatischer akuter Allgemeintuberkulose für diese Form vor.

---

4. Über den Zusammenhang klinischer Symptome mit den durch das Syphiliskontagium gesetzten Gewebsveränderungen.

Von

E. Lang und **C. Ullmann**, Wien.

Litteratur.

1. Syphilisätiologie, Syphilisimpfung, Serotherapie.

1. Adrian, Über Syphilisimpfungen am Tiere. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 47. S. 163. 1899.
2. Alvarez-Tavel, Recherches sur le bacilles de Lustgarten. Progrès méd. Nr. 34. 1885.
3. Clarkes, Jakson, J., Einige Beobachtungen über die Morphologie der Sporozoën bei Variola, sowie über die Pathologie der Syphilis. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII. S. 300.
4. Disse und Tagucchi, Das Kontagium der Syphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1885.
5. Döhle, Über Färbung von Organismen in syph. Geweben und die Übertragbarkeit der Syphilis auf Meerschweinchen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 41. 1897.
6. Doutrelepont (und Schütz), Färbung der Syphilisbacillen. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. Über die Bacillen der Syphilis. Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syphilis. S. 101. 1887.
7. Gollasch, De la présence d'une microbe polymorphe dans la syphilis. Comptes rendus. T. 18. Nr. 11. 1894.
8. Honl, In dem Referat über Obrzut. Ein Beitrag zum Studium der Gummata und der Arteriitis syphilitica. Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1896. Bd. 23. Czechischer Originalbericht nicht verwertet.
9. Klebs, E., Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. X. 1879.
10. Klemperer, G., Über Syphilis und Smegmabacillen. Deutsche med. Wochenschr. 1885.
11. Laaser, H., Über Reinkulturen der Smegmabacillen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 43. 1897.
12. Leloir, Annal. de derm. et syph. 1886.
13. Lustgarten, S., Die Syphilisbacillen. Med. Jahrb. der k. k. Gesellsch. der Ärzte. 1885. Hierin ältere, historische Befunde der Syphilisätiologie, ferner eine Kritik über die Bakterienbefunde von Culter (1877), J. Bermann (1877), Aufrecht (1879), Pisarowsky

(1880), Obraszow (1881), Birch-Hirschfeld (1881), Peschel (1882), Martineau et Hamonic (1882), Petrone (1884), Fornery et Marcus (1884) nebst diesbezüglichen Litteraturangaben.
14. Martineau et Hammonic, De la bactericide syph. De l'évolution syph. chez le porc. L'union méd. de Paris. 1882. Sér. 3. p. 398 ff. 1882. Ref. Wiener med. Blätter. Nr. 6. S. 76. 1883.
15. Matterstock, J., Über Bacillen bei Syphilis. Wiesbaden 1886.
16. Neisser, Alb., Was wissen wir von der Serumtherapie bei der Syphilis. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 44. 1897. Enthält die gesamte diesbezügliche Litteratur, kritisch beleuchtet.
17. Proksch, J. K., Die venerischen Erkrankungen und deren Übertragbarkeit bei einigen warmblütigen Tieren. Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syph. S. 309. 1883. Eine ausgezeichnete kritische Litteraturstudie über die ges. Litteratur bis 1883. Dazu Tarnowsky, in: Serotherapie als Heilmittel der Syphilis. Arch. f. Dermatol. und Syph. Bd. XXXVI. H. 1 u. 2.

2. Blutveränderungen durch Syphilisinfektion bedingt und bei Syphilitikern überhaupt, einschliesslich des Einflusses des Mercurgebrauchs auf das Blut.

18. Arnold, Zur Morphologie und Biologie des Knochenmarks. Virchows Arch. Bd. 140.
19. Derselbe, Über die Herkunft der Blutplättchen. Centralbl. f. allgem. Path. und path. Anat. Bd. 8. 1897.
20. Beck, Über Quecksilber-Exantheme. Charité-Annal. Bd. 20.
21. Bieganski, Wlad., Über die Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss der Syphilis. Arch. f. Dermatol. und Syph. 1892. Die bisherige Litteratur über den Gegenstand ausführlich.
22. Ehrlich, Paul, Method. Beiträge zur Physiol. und Pathol. der Leukocyten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. 1879.
23. Derselbe, Charité-Annal. Bd. XII. S. 288. 1887. Hierzu lieferten Corollare, Ergänzungen und Modifikationen der Ansichten Ehrlichs.
24. Derselbe, Über schwere anämische Zustände. XI. Kongr. f. innere Med. 1892.
25. Derselbe, De- und Regeneration roter Blutscheiben. Verh. der Gesellsch. der Charité-Ärzte. 10. Juni und 9. Dez. 1880.
26. Fränkel, A., Über akute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39—43. 1895.
27. Fränkel, A. und Benda, C., Klinische Mitteilungen über akute Leukämie. XV. Kongr. f. innere Med. 1897.
28. Gabritschewsky, G., Klin. hämatol. Notizen. Arch. f. exper. Path. S. 83. 1891.
29. Gräber, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Herausgeg. von Ziemsen und Bauer. Leipzig bei F. C. W. Vogel. 1890.
30. Grassi, Union méd. 1857.
31. Javein, V., Modifications qualitatives et quantitatives du sang dans la syphilis. Thèse de St. Pétersb. 1896.
32. Jendrassik, E., Das Kalomel als Diureticum. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 38.
33. Justus, Über die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen etc. Verhandlungen der deutschen dermat. Gesellsch. V. Kongr. in Graz. Bericht erschienen 1896; und Virchows Arch. f. pathol. Anat. Bd. 141. S. 91 und Bd. 148. S. 533.
34. Kahler, Über perniciöse Anämie. Prager med. Wochenschr. Nr. 38. 1888.
35. Kjerner, Schmidts Jahrb. Bd. 186. S. 26. 1880.
36. Klein, Arthur, Zur Ätiologie der sekundären perniciösen Anämie. Wien. klin. Wochenschrift. Nr. 39, 40. 1891.
37. Laache, S., Die Anämie. Christiania 1883.
38. Laker, Über eine klinische Blutuntersuchungsmethode. (Spezifische Resistenz der roten Blutkörperchen.) Wiener med. Presse. Nr. 35. 1890.
39. Derselbe, Die Blutscheibchen sind konstante Formelemente des normal cirkulierenden Säugetierblutes. Virchows Arch. Bd. 116. 1889.

40. Leredde et Perrin, Anatomie pathologique de la dermatose de Dühring. Annal. de de dermat. et syphiligraph. 1895. VI. p. 281 u. 452.
41. v. Limbeck, R., Grundriss einer klin. Pathol. des Blutes. Jena 1892.
42. Litten, M. und Orth, J., Über Veränderungen des Markes in Röhrenknochen und verschiedenes pathol. Verhalten. Berl. klin. Wochenschr. 1877.
43. Loos, cit. bei Rille.
44. Loumeau, E. et Peytouresse, A., Sur un cas d'hémoglobinurie paroxysmique ou a frigore. Progr. méd. Nr. 22. 1898.
45. Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin 1872.
46. Mueller, Friedrich, Zur Ätiologie der perniciösen Anämie. Charité-Annal. Bd. XIV. S. 259. 1889. Enthält die Litteratur über die perniciöse Anämie.
47. Müller, H. Franz und Rieder, Deutsches Arch. f. klin. Med. S. 96. 1891.
48. Müller, Fr., Zur Ätiologie der perniciösen Anämie. Charité-Annal. Bd. 14. S. 259. 1889.
49. Müller, H. F., Die Morphologie des leukämischen Blutes und ihre Beziehungen zur Lehre von der Leukämie. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anat. Bd. 5. Nr. 13 u. 14.
50. Derselbe, Zur Leukämie-Frage. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48.
51. Derselbe, Über die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 51. 1893.
52. Derselbe, Zur Lehre vom Asthma bronchiale. Centralbl. f. allgem. Pathol. und path. Anat. Bd. 4. 1893.
53. Müller, H. F. und Rieder, Über Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zelle im cirkulierenden Blute des Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48.
54. Müller, H. F., Über einen bisher nicht beobachteten Formbestandteil des Blutes. Centralblatt f. allgem. Pathol. und path. Anat. S. 929. 1896.
55. Neumann, J. und Konried, A., Wiener klin. Wochenschr. Nr. 19. 1893.
56. Neusser, Edmund, Wiener klin. Wochenschr. Nr. 3 u. 7. 1892.
57. Ponfick, Berl. klin. Wochenschr. S. 13. 1873.
58. Pugliese, Über die physiologische Rolle der Riesenzellen. Fortschr. der Med. Bd. 15. Nr. 19. 1897.
59. Quincke, Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 20.
60 Derselbe, Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23.
61. Radaeli, T., Sul modo di comportarsi dei globuli bianchi alla sifilida. Il policlinica 1896.
62. Reiss, Wladislaw, Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 32. S. 207 ff.
63. de Renzi, Syphilis und Hämoglobinurie. Wiener klin. Wochenschr. 1892.
64. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Virchows Arch. Bd. 150. 1897.
65. Ricord, Traité pratique des mal. vénér. Paris 1888.
66. Rieder, Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes. Leipzig 1893.
67. Rille, Joh., Arch. f. Derm. und Syph. S. 1028. 1892.
68. Rindfleisch, Über Knochenmark und Blutbildung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 17. S. 1. 1880.
69. Derselbe, Über den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anämie. Virchows Arch. Bd. 121. S. 176. 1890.
70. Schiff, Über das quantitative Verhalten der Blutkörperchen und des Hämoglobins bei neugeborenen Kindern und Säuglingen unter normalen pathol. Verhältnissen. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 11. 1890.
71. Schlesinger, H., senior.
72. Schlesinger, H., junior, Über die Beeinflussung der Blut- und Serumdichte durch Veränderungen der Haut und durch ext. Medikation. Virchows Arch. Bd. 130. S. 170.
73. Stoukovenkoff (Jeleneff), De la chloroanaemie syph. et mercurielle. Annal. de derm. et syph. p. 924. Paris 1892.

74. Valerio, N., Atti della regia accademica dei Fisocritici. Seria IV. Vol. VIII; und L'isotonia, la densità, l'alcalinità, el' emoglobinina del sangue dei syphilitici un rapporto con cloruri avanti e durante la cura merc. Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle. Vol. XXXI. Fasc. 4. 1896.
75. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 419 ff.
76. Weiss, Jul., Wiener med. Presse. S. 1538 ff. 1891.
77. Wilbuchewitsch, De l'influence des préparations mercurielles sur le sang. Arch. de phys. et path. p. 509. Paris 1884. Hier und bei
78. Zappert, Jul., Zeitschr. f. klin. Med. S. 241 ff. 1893.

3. Einfluss der Infektionsquelle und Infektionsart auf die Inkubation, Art und Verlauf der Infektion. Kontagiosität der physiol. und pathol. Sekrete.

79. Auspitz, H., Die Lehren vom syphilit. Kontagium. 1866. Wien (Braumüller). Daselbst auch Litteratur über Impfungen mit Syphilisgift bis 1865 und die Versuche von Rosner und Hebra u. a.
81. Bergh, R, Über Ansteckung und Ansteckungswege bei Syphilis. Hamburg, Leipzig 1888.
82. Derselbe, Vestre Hospital in 1889, 1890. p. 26 resp. 213.
83. Derselbe, Über die Inkubationsdauer bei Syphilis. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 17. 1893.
84. Berliner, Carl, Über extragenitale Genitalsklerose. Monatsh. f. prakt. Derm. XX. S. 376.
85. Bulkley Duncan, Clinic notes on chancre of tonsill. Transact. med. soc. of New York. p. 8. 1893.
86. Derselbe, Syphilis in the innocent. Bailey and Fairchild. New York 1894.
87. Bumm, Zur Frage der Schankerexcision. Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syph. Bd. 9. 1882.
88. Diday, Hist. nat. de la syphilis. 1863.
89. Derselbe, Impfung mit Eiter von Jodakne. Gaz. méd. de Lyon. 1855.
90. Finger, E., Wiener Klinik. Bd. XXIV. April, Mai 1898.
91. Fournier, A., Die Vererbung der Syphilis. Bearbeitet von E. Finger. Wien 1892.
92. Derselbe, Recherches sur l'incubation de la syph. 1865.
93. Derselbe, Chancres syphilitiques de la main et des doigts. Semaine méd. T. XIII. p. 18. 1893.
94. Derselbe, Syphilis extragenital. Annal. de dermat. et syph. 1889.
95. Hochsinger, C., Studien über hereditäre Syphilis. Leipzig und Wien 1898.
96 Jullien, Maladies vénériennes. p. 528. 1886.
97. Köbner, E., Klin. exper. Mitteilungen. Erlangen 1864.
98. Krefting, R., Extragenitale Syphilisinfektion. 539 Fälle. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. XXVI. S. 167. 1895.
99. Lang, E., Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. 2. Aufl. Wiesbaden 1896.
100. Lee, H., Lectures on syphilitic inoculation. Lancet 1862.
101. Derselbe, Syph. urethral discharges. St. Georgs Hosp. Rep. 1873.
102. Leloir, Lec. sur la syphilis. 1866.
103. Lesser, E., Syphilis insontium. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1897.
104. Morgan, On syphilitic gonorrhoea. Med. Press and Circular. 27. I. 1872.
105. Neumann, J., Über Vererbung der Syphilis. Arch. f. Derm. und Syph. 1893. S. 252, und Lehrb. der Syphilis. 2. Aufl. Wien, bei Holder, 1898.
106. Profeta, Trattato prat delle mal. vener. 1888.
107. Pfälzer Unbekannter in Canstadt, Jahresber. pro 1856.
108. Proksch, K. J., siehe im Text.
109. Ricord, Leçons sur le chancre par A. Fournier. p. 88. 1858.
110. Derselbe, Lettre sur la syphilis. 2. éd. 1838.

111. Rinecker, Verhandl. der phys. Gesellsch. in Würzburg 1852.
112. Rollet, Traité des mal. vénér. Premier fascicule. 1865.
113. Sigmund, Über die Inkubation der Syphilis. Wiener med. Wochenschr. S. 77—80. 1865.
114. Waller, Prager Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. XXIX. 1851.
115. Zeisl, H., Lehrbuch der Syphilis. 2. Aufl. 1875.

4. Gewebsveränderungen durch das Syphilisgift bedingt. Allgemeines. Virulenz der Spätprodukte (Gummata).

116. Bergh, R., Über Ansteckung und Ansteckungswege. Monatsh. f. prakt. Derm. u. Syph. Bd. VII. Nr. 4 u. 5. 1888. Darin folgende Note, S. 12 des Separat-Abdr.: Es darf auch nicht vergessen werden, dass Schwabach (Über die Impfbarkeit des syph. Kontagiums auf Syphilitische. Inaug.-Diss. S. 33. Berlin 1870) einen Fall mitteilt, in welchem Inokulation von tertiären Fällen im Gegensatz zu den Erfahrungen von Bärensprung, Köbner u. a. sich kräftig enautoinoculabel erwies.
118 Caspary, Zur Genese der tertiären Syphilis. Verb. der deutschen dermat. Gesellsch. V. Kongr. in Graz. Bericht 1896. S. 153.
119. Duration of the period of contagion in syphilis. Third internat. Congr. of dermat. p. 447—491. London 1898. Darunter Hutchinson, J. Campana, Lassar, Feulard; in der Diskussion: Tarnowski, Blaschko, Drysdale, Feulard, Fitzgibbon, H., Balzer, Jullien, Viennois, Soffiantini, Petersen.
120. Finger, E., Zur Frage über die Natur des weichen Schankers und die Infektiosität tertiärer Syphilisprodukte. Allgem. Wiener med. Zeitung. Nr. 9 u. 10. Wien 1887.
121. Derselbe, Wiener med. Wochenschr. Nr. 28. 1884.
122. Derselbe, Die Syphilis als Infektionskrankheit. Arch. f. Dermat. und Syph. 1890.
123. Jadassohn, Zur allgemeinen Pathologie und Statistik der tertiären Syphilis. Verh. der deutschen dermat. Gesellsch. V. Kongr. in Graz. Bericht 1896. S. 189. Analogie zwischen tertiärer Lues und Lupus bezüglich Infektiosität, Bacillengehalt. Ber. S. 192 ff.
124. Mracek, Wiener med. Wochenschr. 9. 1882.
125. Neisser, A., Über die ätiologischen Beziehungen der tertiären Lues zur Therapie in der Frühperiode. Verh. der deutschen dermat. Gesellsch. V. Kongr. in Graz. Bericht 1896. S. 164.
126. Rasch, C., Arch. f. Dermat u. Syph. S. 91. 1891.
127. Virchow, R., Über die Natur der konstitutionell syphilitischen Affektionen. Arch. f. path. Anat. Bd. XV. 1858.
127a. Derselbe, Vortrag in der Sitzung der Berliner med. Gesellsch. Offiz. Protokoll. Berl. klin. Wochenschr. S. 534 u. ff. 1884.
128. v. Zeisl, Maximilian, Sind die tertiären Produkte der Syphilis infektiös oder nicht? Wiener klin. Rundschau. Nr. 29. 1897 und früher über dasselbe Thema: Ebendaselbst in Nr. 6—21. 1887.

5., 6. u. 7. Anatomie der Initialsklerose, Papeln und sonstigen irritativen Syphilisprodukte inklusive des pustulösen Syphilides. Mischinfektion.

129 v. Biesiadecki, Sitzungsberichte der k. k. Akad. der Wissensch. II. Abteil. S. 14 ff. 1867.
130. Burlando, Giovan., Acne simplic. sifil. nei rapports colla sepsi artratto dal. Morgagni. Vol. 36. April 1894.
131. Campana, Rob., Mischinfektion der Syphilis mit Staphylococcus.
132. Finger, E., Die Diagnose der syphilitischen Initialsklerose und der lokalen kontagiösen Helkose. Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph. 1885.
133. Kaposi, M., Pathologie und Therapie der Syphilis. In Deutsche Chirurgie. Stuttgart 1891.

134. Lang, E., Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. 2. Aufl. S. 180 ff., an verschiedenen Stellen des Werkes.
135. Leloir, Syphilis und Skrofulotuberkulose der Haut. Histologie. Journ. des mal. cut. p. 475. 1891.
136. v. Marschalko, Th., Über die sogenannten Plasmazellen etc. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. XXX. 1895.
137. Möller, Magnus, Verhandl. des internat. dermat. Kongr. 1896. Bericht 1898. S. 699, der die Mischinfektionen für spätere sekundäre hält, ebenso wie Ref. (Ullmann).
138. Neumann, J., Handbuch der Syphilis. In Nothnagels Encyklop. 2. Aufl. S. 263 ff.
139. Nobl, G., Sitzungsprotokoll der Wiener dermat. Gesellsch. 17. X. 1894.
140. Rieder, Histologische Untersuchungen im Primärstadium des Syphilis. Sitzungsber. der Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- und Heilk. Bd. 37. 1897.
141. Tarnowsky, l. c. Verhandl. des internat. dermat. Kongr. 1896. Bericht 1898. S. 684 ff. Berichtet über Mischinfektionen von Syphilisvirus mit anderen, pyogenen Bakterien. Ebenso.
142. Unna, P., Histopathologie der Hautkrankheiten. 1893.
143. Wassermann, A., Experim. Untersuchungen über die individuelle Disposition der Infektionskrankheiten. Charité-Annal. 1897.

8. Histologie und Pathogenese des Gumma.

144. Auspitz, H., Die Lehre vom syph. Kontagium. Wien 1866, und Arch. f. Dermat. und Syph. 1871.
145. v. Bärensprung, Die hereditäre Syphilis. S. 10. 1869.
146. Derselbe, Charité-Annal. 1860.
147. Ehlers, Eduard, La syphilis tertiaire, sa fréquence, ses échéances, ses localisations et sa dépendance de l'absence du traitement mercuriel. Nouv. statistique inedite. Nord. méd. Arch. Nr. 16. Année 1894.
148. Grön, K., Studier over gummos (tertiär) sifilis etc. Christiania 1897. Ref. Annal. de dermat. p. 1320. 1897.
149. Haslund, Über die Entstehung der tertiären Syphilis. Monatsh. f. prakt. Dermatolog. Bd. XVI. S. 129. 1893.
150. Hayek, M., Das perf. Geschwür der Nasenscheidewand. Virchows Arch. Bd. 120.
151. Heubner, O., Die luetischen Erkrankungen der Hirnarterien. Leipzig 1874.
152. Hjelmann, Bidrag till känedomen om de histo-path. rafnads förandrin garnas persistens vid sifilis. Nord. med. Arch. Nr. 2. 1897.
153. Karewski, Zur Differentialdiagnose der Syphilome. Berliner Klinik. H. 18.
154. Lang, E., Vorlesungen. 2. Aufl. S. 225. 1896.
155. Derselbe, Der Lupus und dessen Behandlung. Wien (Safas) 1898.
156. v. Langenbeck, B., Über Gummigeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXVI. 1881.
157. Marfan et Toupet, Contribution à l'étude histolog. des gommes syph. et des lésions tertiaires en général. Annal. de derm. et syph. 1890. Darin die Litteratur bis 1890 und Referate über die Befunde von Malassez, Lauceraux, Chambard, Balzer, Hudelo. Über Gummata und deren Histologie.
158. Martell, L., Contribution à l'étude des pseudonéoplasmes syph. Annal. de derm. et de syph. T. IX. p. 215. 1898.
159. Mracek, Franz, Die Syphilis des Herzens bei erworbener und ererbter Lues. Arch. f Dermat. und Syph. 1893. Erg.-Bd. S. 279 ff.
160. Neumann, J., Lehrbuch der Syphilis. 2. Aufl. S. 315. 1899. Darin die Nervensyphilis, bearbeitet von M. Kahane.
161. Derselbe, Über die verschiedenen Reproduktionsherde des syphilit. Virus. Wiener med. Wochenschr. Nr. 8 u. 9. 1897.
162. Obrzut, Ein Beitrag zum Studium der Gummata und Arteriitis syphilitica. Veröffentlichung der böhmischen Akademie (böhmisch-französisch). Prag 1896. Ref. von Honl (Prag). Centralbl. f. Bakt. 1897.

163. Rumpf, Th., Die syph. Erkrankungen des Nervensystems. Wiesbaden 1887.
164. Unna, P., Histopathologie der Haut. S. 533 ff. 1893.
165. Virchow, R., Über die Natur der konstitution. etc. Arch. f. path. Anat. Bd. XV. 1858.
166. Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. II.
167. Wagner, E., Das Syphilom. Arch. der Heilk. Leipzig 1866.

9., 10. u. 11. Erkrankungen der Gefässe im Allgemeinen und der Arterien, Venen und Lymphgefässe im Besonderen.

Für die Veränderungen der kleineren Arterien wäre ein grosser Teil der bisher namentlich in Kap. 4—8 erwähnten Arbeiten abermals anzuführen, ausserdem die verschiedenen Lehrbücher der pathol. Anatomie. — Für die Erkrankungen der grösseren sichtbaren Gefässe sind weiterbin berücksichtigt:

169. Beer, A., Die Eingeweidesyphilis. Tübingen 1867.
170. Birch-Hirschfeld, Beiträge zur pathol. Anatomie der Syphilis Neugeborener. Arch. der Heilk. S. 166. 1875.
171. Dieulafoy, Annal. de derm. p. 1319. 1897.
172. Dittrich, F., Der syphilit. Krankheitsprozess in der Leber. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. XXI. Prag 1849.
173. Etienne, G., Des aneurysmes dans leurs raports avec la syphilis. Annal. de derm. et syph. p. 1. 1897.
174. Fränkel, E., Über Placentarsyphilis. Breslau 1873.
175. Gerhard, C., Bemerkungen zu den Aortenaneurysmen. Deutsche med. Wochenschr. S. 353. 1897.
176. Huber, K., Über syph. Gefässerkrankung. Virchows Arch. Bd. 79. S. 537. 1880.
177. Jacoby, M., Über das gleichzeitige Vorkommen von Aortenaneurysmen und syphilitischen Trachealstenosen. Charité-Annal. S. 229. 1897.
178. Lang, Ed., Vorlesungen. 2. Aufl. S. 379 ff. In dieser und der folgenden (29. und 30.) Vorlesung ist die Litteratur über die Syphilis der Arterienwand bis auf die neueste Zeit angeführt. Darunter die wichtigsten Arbeiten von Paul Baumgarten, Köster, C. Friedländer, E. Schütz, Lanceraux, Thibierge, Chvostek u. Weichselbaum, Langenbeck und viele andere. — Speziell über Aneurysma: C. O. Weber, E. Wagner, H. Hertz, G. W. Nalty, Jaccond, W. C. Maclean, Francis H. Welch, Vallin, Verdié, Karl Malmsten, Senator und Ewald, Paul Spillmann, Bouilloud, George Thibierge, Lang und Heitler etc. Dazu:
179. Lancisius, J. M., De aneurysmatibus opus posthumum. In Scriptorum latin. de aneurysmatibus collectio. Edidit (Th. Lauth) 1785.
180. Morgagni, J. B., De sedibus et causis morb. per anatomen indagatis. Venetiis 1761.
181 Müller, H., Über die Syphilis der Cirkulationsorgane.
182. Oedmanson, E., Studier öfver syfilis. Stockholm 1869.
183. Rasch, C., Über die Beziehungen der Aortenaneurysmen zur Syphilis. Arch. f. Dermat. und Syph. Bd. 47. S. 15. 1899.
184. Schulz, Zur antisyphilitischen Behandlung der Aortenaneurysmen. Charité-Annal. S. 229. 1895.
185. Stanziale, R., Ulteriore ricerche istologiche sulla alterazione luetic. della arterie cerebrali. Giorn. ital. delle mal. vener. Fasc. 4. p. 423. 1897.
186. Weitere ältere Litteratur siehe bei J. K. Proksch, Die Syphilis des Venensystems. Wien-Leipzig 1898, und E. Lang, Vorlesungen. Wiesbaden 1896.

Über syphilitische Gefässerkrankungen des Nervensystems und der Sinnesorgane:

187. Greif, F., Über Rückenmarkssyphilis. Arch. f. Psych. und Nervenheilk. Berlin 1882.
188. Gosselin, A. L., Clinique chirurg. de l'hôpital de la charité. T. III. (1880?) Refer. H. Mendel in Arch. gén. de méd. T. I. p. 309. Paris 1894.
189. Zambaco, D. A., Des affections nerveuses syphilitiques. Paris 1862.

Über hämorrhagische Syphilis:

190. Bälz, Arch. der Heilk. S. 169. 1875.
191. Behrend, Gustav, Über Syphilis haemorrhagica. Arch f. Derm. S. 57. 1884.
192. Horovitz, M., Zur Kenntnis der hämorrhagischen Syphilis. Arch. f. Derm. und Syph. S. 348. 1886.
193. Mracek, Franz, Syphilis haemorrhagica neonatorum. Arch. f. Derm. und Syph. S. 117. 1887.
194. Über Erkrankungen der Venenwandungen durch Syphilis bedingt ist 1898 eine ausführliche Litteraturskizze von J. K. Proksch bei Hannstein in Bonn erschienen, die alles auf den Gegenstand bezügliche in vollkommenster Weise enthält.

Nachtrag:

195. Adrian, C., Zur Kenntnis des vener. Bubo und des Buboneneiters. Arch. f. Derm. und Syph. 49. Bd. S. 67.
196. Buschke, Über Pathogenese des weichen Schankers und der vener. Bubonen. Verh. des V. deutschen derm. Kongr. zu Graz. S. 512. 1895.
197. Kahler, O., Zur Lehre von den syph. Erkrankungen des Centralnervensystems. Arch. f. Psych. Bd. XVII. S. 603. 1886.
198. Poelchen, Stabsarzt, Über Bubonen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 40. 1890.
199. Steenberg, Waldemar, Cannstadts Jahresber. Bd. IV. S. 328. 1861.
200. Ullmann, Karl, Zur Pathogenese und Therapie der Leistendrüsenentzündungen. Wien. med. Wochenschr. Nr. 4. 1891.
201. Weigert, Über eine Methode zur Färbung elastischer Fasern. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1. Mai 1898.
202. Ehrmann, S., Zur Pathologie der Syphilide. Vortrag in der k. k. Gesellsch. der Ärzte. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 11. 1897.

1.

Unter den das Menschengeschlecht befallenden Infektionskrankheiten ist es gerade die Syphilis, zu deren ätiologischen Klarstellung die Naturwissenschaft trotz allem ihrem modernen Rüstzeug bis jetzt nur Unvollkommenes beitragen konnte. In Hinblick auf das allerwärts sich bietende reiche Kranken- und Untersuchungsmaterial und die emsige Forscherarbeit kann dieses hartnäckige Widerstreben nur in den besonderen Eigentümlichkeiten dieser Seuche zu suchen sein, von denen die hier vielleicht wichtigste darin besteht, nur die Species „Mensch" zu befallen.

Wenngleich jedes klinische Faktum der alten Syphilislehre für die Existenz belebter ursächlicher Erreger der Lues spricht und auch in neuerer Zeit zahlreiche Befunde von Mikroorganismen in den Geweben und Sekreten Syphilitischer erhoben, beziehungsweise behauptet wurden, so ist doch bis jetzt keiner derselben wissenschaftiich unanfechtbar, die meisten derselben nicht einmal diskutierbar zu heissen. Fast ebenso steril als die Resultate der exakten Untersuchungmethoden für die ätiologische Erkenntnis der Syphilis ist aber auch das oft in der Praxis so wertvolle Prinzip des „ex juvantibus" geblieben. Weder aus dem jetzt wohl allerseits zugestandenen Nutzeffekt der spezifischen (Mercurial) Therapie noch aus dem ebenso unbestrittenen gänz-

lichen Versagen der aus modernen Anschauungen abgeleiteten Methoden der Serotherapie bei der Syphilis konnte für unsere Anschauungen über die Natur dieser Seuche Erhebliches gewonnen werden. Das Einzige, was wir hier mit Bestimmtheit behaupten können, ist, dass bis jetzt keine der genannten Hauptprinzipien zur Erforschung gegen, wohl aber sämtliche klinischen, wohl auch historischen Thatsachen der Syphiligraphie für die Annahme einer parasitären Ursache sprechen.

Trotzdem hat aber gerade die Bakterienforschung, wenn auch vorläufig nur auf indirektem Wege, sehr vieles für die Syphilislehre festzustellen vermocht, indem sie alte, historisch begründete, aber völlig irrtümliche Anschauungen definitiv beseitigt. Alle jene, den syphilitischen oft so ähnlichen Krankheitsprozesse, beziehungsweise Gewebsveränderungen, die das venerische Geschwür, der venerische Katarrh, die Tuberkulose, die Lepra, ferner die die grosse Gruppe von strepto- und staphylogenen Entzündungen, zumal die in der Haut selbst lokalisierten, umfassen, können heute nicht nur durch das geübte Auge des Klinikers, sondern klipp und klar durch das Mikroskop von der Syphilis abgeschieden, beziehungsweise als Mischinfektionen der Lues erkannt werden. (Vergleiche übrigens über die genannten Infektionskrankheiten: O. Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse der allgemeinen Ätiologie. Bd. 1896, 1897/98. Die einschlägigen Kapitel.)

Die meisten der nach der Art ihrer Verlautbarung überhaupt wissenschaftlich diskutierbaren Befunde von Syphilisorganismen betrafen entweder stäbchenförmige (Lustgarten [13]) oder gekrümmte (Helicomonaden, Klebs [9]) Bakterien, oder diverse Arten und Formen von Coccobakterien (J. Bermann, — Mikrokokken in Sklerosen, — Aufrecht — im Papelsekret, — Pisarewsky, Obraszow, Bisch-Hirschfeld, Peschel, Petrone, Martineau und Hamonic, Disse und Tagucchi, Kassowitz und Hochsinger) oder den Cladothrixfäden ähnliche Gebilde im Blute Syphilitischer (Neusser, Gollasch [7]), ferner kugelförmige, glänzende Körperchen mit Eigenbewegung (Protisten, Döhle [5]) oder Sporozoën (Jakson Clarkes [3]). Das regelmässige Vorkommen aller der bisher genannten Bakterien auf oder in Syphilisprodukten ist jedoch bisher entweder von anderer Seite bestritten, oder aber zum mindesten nicht genügend bestätigt, vor allem aber deren ätiologische Beziehung zur Lues in keiner Weise sichergestellt worden. Grössere Bedeutung schienen eine Zeitlang speziell nur Lustgartens Syphilisbacillen erlangt zu haben, insofern als ähnliche Befunde von mehreren Seiten her (Doutrelepont, Schütz [6], Klemperer [10], Matterstock [15], Leloir [12]) u. a. bestätigt worden waren, doch schwand auch diese bald durch den Befund der Smegmabacillen von Alvarez-Tavel (2) (Laborat. Cornils in Paris), die als ebenso färb- und darstellbare und morphologisch gleichartige, allerdings aber ubiquitäre Bakterien die Bedeutung der Lustgartenschen wesentlich abschwächten, deren Nachweis übrigens auch ihrem

Entdecker selbst stets in hoch virulenten Geweben, wie in Skerosen, Papeln etc.. nur in auffallender Spärlichkeit gelang, welcher weiterhin von vielen Seiten, auch vom Ref. (Ullmann), von Honl (8) in Prag, sowie von zahlreichen, namhaften Mikroskopikern wenigstens im Gewebe selbst überhaupt nur ausnahmsweise (Rumpf) gelungen ist. Neuerdings gelang es sogar, zur weiteren Sicherstellung der Differenz die Smegmabacillen auf Pfeiferschem Agar rein zu züchten (Laaser [11]), was bekanntlich Lustgarten mit seinen Bacillen niemals gelungen ist. Dementsprechend bedarf es noch neuer Thatsachen, um die Spezifizität der Lustgartenschen Bacillen darzuthun. (Vergleiche darüber auch diese Ergebnisse, Band 1896, Lang und Nobl: Syphilisätiologie). — Auch die neueren Befunde von geiselbegabten, beweglichen Körperchen im Blute von mit Roseola syph. Behafteten sowie dieselben Befunde im Blute von durch Implantation von Sklerosen, Papeln etc. angeblich syphilitisch gemachter Meerschweinchen (Döhle l. c.) bedürfen wohl noch dringend einer ernsten Nachprüfung und Bestätigung, und dies umsomehr, als gerade die zum erfolgreichen Studium der Ätiologie von Infektionskrankheiten wichtigen, ja bei der Syphilis wegen der durch das Gesetz verbotenen Überimpfung auf Menschen notwendigen Tierexperimente, obwohl vielfach versucht, so doch meist nur negativ ausfielen oder aber soweit sie positiv verliefen, nur sehr prekäre lokale Ulcerationen an den Impfstellen, ganz ausnahmsweise noch viel fraglichere allgemeine Erkrankungen zur Folge hatten. (Martineau und Hamonic [14] Adrian [1]; vergleiche darüber auch die historische Skizze über Tiersyphilis von Proksch [17]). Was in solchen Tierversuchen mitunter schon als überimpfter syphilitischer Initialaffekt, als syphilitisches Exanthem, spezifische Alopecie, Anämie etc. aufgefasst und bei Tieren, z B. beim Schweine, Affen, Meerschweinchen etc. als syphilitische Erkrankung beschrieben wurde, lässt wohl kaum mehr als eine schwache Analogie mit der syphilitischen Allgemeinerkrankung beim Menschen zu und deutet in den einzelnen Fällen auch weit eher auf Tuberkulose oder Sepsis als auf Lues. Vor allem ist es aber die so oft in den Versuchsprotokollen selbst betonte Abwesenheit sklerosierter Lymphdrüsen und ein ganz atypischer Verlauf, die Ungleichartigkeit der nachfolgenden Krankheitserscheinungen z. B. papulöser Exantheme, Pusteln oder auch knotiger (gummöser?) Organveränderungen, welche nach ihrem Aussehen und Verlaufe den Glauben an eine durch die Überimpfung syphilitischer Produkte erfolgte, wirkliche luetische Allgemeininfektion des tierischen Organismus in der wissenschaftlichen Welt nicht recht aufkommen lassen. Bisher sind also die wenigen bis jetzt beschriebenen künstlichen Tiererkrankungen vorläufig zum Vergleiche mit der Lues des Menschen (Klebs, Mauriac, Adrian), sowie zum Beweise der Syphilishaftung an diversen Tierspecies wissenschaftlich nicht verwendbar.

1a.

Hat die bakteriologische Forschung mit Einschluss der Tierexperimente und der Serotherapie demnach zur Klarstellung des Syphilisprozesses noch durchaus negative Ergebnisse geliefert, so gilt glücklicherweise nicht ebendasselbe von der anatomisch-histologischen. Mit Hilfe dieser letzteren gelingt es ja oft genug und zwar schon seit Langem, etwaige diagnostische Zweifel zu beseitigen. Es ist einleuchtend, dass bei der namentlich zu bestimmten Perioden des Syphilisverlaufes deutlich zum Ausdrucke gelangenden Konstitutionsanomalie der befallenen Individuen, es in erster Linie die syphilitischen Gewebsprodukte selbst, dann aber auch das Blut und andere Körpersäfte, also die veränderten Gewebe waren, welche nach allen Richtungen hin zum Gegenstande eingehender Untersuchungen gemacht wurden. Man suchte dem Wesen der der syphilitischen Dyskrasie, Anämie und Kachexie wenigstens von hier aus in verschiedener Weise beizukommen. Auch dieser Teil der Forschung ist jedoch bis jetzt nur teilweise von Erfolg begleitet gewesen.

2.

Die schon von Ricord (65) und Grassi (30) so bezeichnete syphilitische Anämie erwies sich als eine Folge der vorwiegend zu gewissen Zeitperioden (meist zur Zeit der Exanthemeruptionen der Frühperiode) des Syphilisverlaufes stattfindende Reduktion des Hämoglobingehaltes der roten Blutzellen, Chloranämie, die stets auch mit gleichzeitig vorhandener mässiger Oligocytämie einhergeht. Die genannte Blutveränderung unterscheidet sich jedoch und zwar ganz besonders zu allen jenen Perioden, wo sich auch der lymphatische Apparat in entzündlich hyperplastischer Mitbeteiligung befindet, von der einfachen Chlorose dadurch, dass auch eine entsprechende Vermehrung der normalen oder wenigstens anscheinend normalen, zelligen, leukocytären Blutelemente anzutreffen ist (Virchow [75]). Die durch den Syphilisprozess an sich hervorgerufenen hyperplastisch entzündlichen Erscheinungen der cytogenen Apparate, der Lymphdrüsen des Knochenmarks und auch der Milz scheinen an dieser Zellvermehrung vorwiegend ursächlich beteiligt zu sein (Wilbouchewitsch [77] und v. Bieganski [21]). Aber auch schon vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen (Jeleneff und Stoukovenkoff [73]), mitunter schon drei Wochen post infectionem (Wladislaus Reiss [62]) beginnt diese Art der qualitativen Blutveränderung zum Ausdruck zu gelangen und schwankt in ihrer Intensität je nach dem Vorhandensein manifester Symytome. Freilich kommen auch genug Fälle zur Beobachtung, wo ausgesprochene ähnliche Blutveränderungen (klinisch) ausser Anämie und Zeichen allgemeiner Ernährungsstörung keinerlei charakteristisch auf Lues hindeutende Veränderungen nachweisbar sind. Die durch den Syphilisprozess an sich hervor-

gerufenen hyperplastisch entzündlichen Erscheinungen der cytogenen Apparate der Lymphdrüsen, des Knochenmarkes und auch der Milz scheinen bei dieser Zellenvermehrung im Blute vorwiegend ursächlich beteiligt zu sein und manchmal schon vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen, Anämie, Exantheme, Alopecie etc. gewissermassen das einzige Symptom darzustellen, aus welchem auf das Bestehen der spezifischen Konstitutionsanomalie geschlossen werden könnte. Es sind dies vielleicht zum Teil Fälle, bei denen vorwiegend tiefliegende Lymphdrüsen oder das Knochenmark erkrankt, aber nur zur Zeit durch die klinischen Untersuchungen nicht leicht nachweisbar sind. In solchen fraglichen Fällen kann nun auch die Blutuntersuchung von grösstem Werte sein, vorausgesetzt, dass sie positive, d. h. gegenüber andersartiger Anämie für Lues charakteristische Befunde ergiebt. Bei genauer Beherrschung der Methoden, der Berücksichtigung der physiologischen Schwankungen der Blutzusammensetzung je nach Alter, Geschlecht, Konstitution, aber auch bei genügender Rücksichtnahme auf die spezielle Art der Organe, welche im gegebenen Falle zweifellos, Sitz einer luetischen Affektion sind oder nach der klinischen Untersuchung sein könnten, lässt sich aus den jeweiligen Befunden gewiss für die Diagnose und die Beurteilung mitunter Erspriessliches schöpfen. Beispielsweise konnten Fälle beobachtet werden, wo der Blutbefund eine klinisch supponierte Chlorose ausschliessen und Syphilis mit Sicherheit annehmen liess (Graeber [29]). Auch ist es nicht gleichgültig, ob sich die Lues hierbei noch in vorwiegend irritativ-hyperplastischen oder schon mehr neoplastisch-degenerativen id est gummösen Erscheinungen äussert (Neumann-Konried [55]). Nicht ganz unwichtig erscheint ferner aber auch die Zahl und Ausbreitung der vorhandenen Herde und die Dauer ihres Bestandes auf die Blutbeschaffenheit zu sein. Ist beispielsweise das Knochenmark an vielen Stellen gummös-syphilitisch, oder hat es sogar eine diffuse, lymphoïde Umwandlung erfahren (M. Litten und J. Orth [42]), so spiegelt sich dieser Befund alsbald durch massenhafte Zunahme der polynukleären Leukocyten, ja mitunter selbst durch das Auftreten kernhaltiger, roter Blutzellen ab. Letzterer Befund scheint jedoch nur bei hereditär-syphilitischen Neugeborenen regelmässig vorzukommen (Loos [43]), während er bei Erwachsenen von hervorragenden Hämatologen (Ehrlich [24, 25]) stets nur als eine Folge der Kombination der Lues mit Anaemia perniciosa angesehen wurde. Dass die Abnahme des Hämoglobin in erheblichem Grade (bis 45 %) auch bei gummös-hyperplastischen und nicht mehr irritativen Zuständen vorkommt, hat speziell Konried auf Neumanns Klinik 1892 nachgewiesen. Die Rolle, welche die Syphilis in der Ätiologie der letztgenannten Erkrankungen, sowie in der Leukämie ausübt, ist trotz reichlicher Kasuistik nicht endgültig festgestellt. Der Ansicht, dass der Syphilis in solchen Fällen bloss ein provokatorischer Charakter zufalle (Arthur Klein [36]), stehen die Beobachtungen einzelner Forscher gegenüber, in denen ausser anamnestisch erhebbarer Lues kein anderes

ätiologisches Moment für die perniciöse Anämie vorlag (Laache [37], Ponfick [57], Kjerner [35], Fr. Müller [48]). Indes ist man bei allen diesen Beobachtungen über das post hoc propter hoc nicht hinausgekommen. Desgleichen giebt es für den ab und zu beobachteten Konnex zwischen Leukämie und Syphilis (H. F. Müller [49]) keine sichere Erklärung.

Widersprechend verhalten sich die Angaben über die sogenannte Eosinophilie im Blute Syphilitischer. Der Angabe Rilles (67), dass spezifisch luetische Hautaffektionen besonders reichliche Eosinophilie bedingen, kann nur ein sehr beschränkter Wert beigemessen werden, da ja die Haut eine normale Bildungsstätte für normale Blutelemente, zu denen nach Ehrlich auch unter anderem eosinophile Zellen gehören, abgiebt, die bei akuten, wie chronischen Entzündungsprozessen der Haut aller Art, also auch bei syphilitischen stärker hervortreten (Neusser [56]). Zudem fehlt es nicht an tüchtigen Forschern, die neuerdings jede stärkere Eosinophilie bei Syphilis (Zappert [78]) ja sogar bei Dermatosen (Radaeli [61]) überhaupt in Abrede stellen. Für hereditäre Lues charakteristisch ist das Vorkommen der Myeloplaxen, d. i. Cornils Markzellen (Loos), welche Zellen ebenso wie kernhaltige, rote Blutzellen bei erwachsenen Luetikern nur sehr selten, doch immerhin auch ausnahmsweise gefunden wurden (Rille, Radaeli). Gänzlich ungeklärt ist das Verhältnis zwischen Hämoglobinurie und Syphilis. Dass erstere bei luetischen Personen öfter vorkommt, und zwar nicht nur bei manifest, sondern auch bei latent luetischen Personen ist durch zahlreiche und einwandfreie Beobachtungen hinreichend sichergestellt (44, 63). Über den inneren Zusammenhang beider Erkrankungen gilt nur soviel als wahrscheinlich, dass die z. B. durch gewisse Schädlichkeiten, wie Erkältungen, örtliche Einwirkung von Kälte auf die Blutgefässe der Haut, sich rasch auflösenden Blutkörperchen solcher Kranker offenbar durch den Einfluss des Syphilisgiftes in dieser Beziehung noch hinfälliger werden, sodass durch das Hinzutreten des Syphilisvirus in das Blut ein bis dahin vielleicht gewissermassen latenter Zustand sichtbar geworden ist. In allen Fällen von Blutveränderungen im Gefolge einer Syphilisinfektion spielt ausser dem Einfluss des Syphilisgiftes auch die jeweilige Disposition, Rüstigkeit oder Invalidität des hämopoetischen Apparates des Individiums eine hervorragende Rolle. Nicht nur der Grad, sondern auch die Art der Blutveränderung, sei es bei der regulär auftretenden syphilitischen Chloranämie, sei es bei den durch den Syphilisprozess nur provozierten Zuständen, der pernicösen Anämie, Leukämie oder Hämoglobinurie, scheinen vorwiegend durch diese bestimmt zu werden.

Auch das Prinzip des ex juvantibus zeigt deutlich den grossen Einfluss des Syphilisprozesses auf das Blut. Jodpräparate verringern die Leukocytose des Blutes, soweit dieselbe als Folge von spezifischen, meist entzündlich-hyperplastischen Drüsenschwellungen erscheint (Valerio [74]). Dagegen erhöht passender und genügend wirksamer Merkurgebrauch die herabgesetzte Resi-

stenz der Erythrocyten und vermehrt deren Zahl und Hämoglobingehalt (Justus [33], Valerio [74]). Justus hat experimentell nachgewiesen, dass dieses Stadium jedoch erst nach mannigfachen Schwankungen, vornehmlich nach dem anfänglichen Zerfalle der besonders geschädigten Erytrocyten, und dementsprechend erst nach vorübergehender Verminderung des Blutfarbstoffes eintritt, zu einem Zeitpunkte, der auch in der Regel beiläufig mit dem Ende einer Virulenzperiode zusammenfällt. Der Einfluss der Merkurbehandlung auf das Blut Syphilitischer äussert sich aber nicht nur in den dadurch hervorgerufenen Schwankungen des Farbstoffgehaltes, sondern auch in den Schwankungen der Blutdichte (H. u. H. Schlesinger [71], [72]), Alkalinität und des Chlorgehaltes (Valerio). Die meisten der nach dieser Richtung gemachten, zum Teil experimentellen Beobachtungen beziehen sich wohl mehr auf die Variabilität der Hg-Wirkung auf das Blut, unabhängig vom Syphilisprozesse, und zwar je nach der chemisch-toxischen Wirkung, beziehungsweise Intensität der Dosierung einzelner viel verwendeter Hg-Präparate, und gehören demgemäss eigentlich mehr in den Rahmen der Pharmakodynamik als in die Syphilislehre, sodass sie hier nicht ausführlicher berührt werden können.

Vom klinisch therapeutischen Gesichtspunkt aus wichtig ist jedoch eine übereinstimmend gefundene, vorübergehende Steigerung mit bald darauf eintretender, aber bleibender Herabsetzung der Blutdichte, welche Beeinflussung nach akuter, d. h. direkter und unmittelbarer Hg-Einwirkung auf das Blut, z. B. durch rasch zur Resorption gelangende, intramuskuläre Hg-Sublimatinjektionen, oder intravenöse Applikation dieser Lösungen beobachtet wird. In welcher Weise immer auch bei dieser Art rasch erfolgender Hg-Einwirkung auf das Blut, dessen Dichte herabgesetzt werden mag, ob nun durch Diffusionsströme, hervorgebracht durch das zum Teile als Chlorquecksilber im Blute kreisende Metall aus dem Körper in die Gefässe (Jendrassik [32]) oder durch eine förmliche Dissolution der Blutelemente, vielleicht noch auf andere Weise, stets müssen diese Vorgänge als höchst differente im Auge behalten werden. Die rapiden Schwankungen der Blutdichte, insbesondere die Blutverdünnung, disponiert nämlich das Individium zu plötzlichen Blutaustritten, zumal dann, wenn auch die Gefässe entweder durch schon von früher bestehende, oder erst durch die Syphilis hervorgerufene Atheromatose verändert, brüchig und durchlässig sind (Ullmann[1]). Bei solchen, meist älteren Individuen sollten dementsprechend zwecks Syphilistherapie ceteris

[1]) Eine zeitlang fast ausschliesslich die Syphilisbehandlung seines Ambulatoriums (Abteil. Prof. v. Hebra) und seiner Privatklientel durch hochprozentige (3—5 %) Hg-Sublimatinjektionen bestreitend, hatte Ullmann dreimal Gelegenheit, starke Blutungen in und ringsum schon bestehende syphilitische Exsudate, speziell in der Vorderaugenkammer, bezw. einmal auch in der Conjunctiva älterer mit Atheromatose behafteter und recent syphilitischer Individuen zu beobachten, wobei die Blutergüsse regelmässig fast unmittelbar, 24—26 Stunden, nach den intramuskulär applizierten Injektionen aufgetreten waren. Über eine ganz ähnliche Beobachtung aus der jüngsten Zeit referierte ihm ein hervorragender Oculist.

paribus den mehr stetig wirkenden Inunktionen und subkutanen Injektionen von Oleum cinereum vor allem rapid wirkenden, d. h. rasch ins Blut dringenden Injektionen (5 % Sublimatlösung) der Vorzug gegeben werden.

3.

Von den übrigen pathologischen und physiologischen Gewebsflüssigkeiten, die nach den verschiedensten Gesichtspunkten zur Klarstellung der Syphilis-Ätiologie in Betracht kommen können und auch thatsächlich in speziellen Fällen schon sämtlich herangezogen wurden, sind unter den rein physiologischen Derivaten vorzüglich die Milch, Schweiss, Speichel, Mundsekret, Thränenflüssigkeit, allenfalls auch Hauttalg, Caerumen und die Epithelschuppen der normalen Haut, endlich Urin und Fäces anzuführen; unter den pathologischen vor allem das Sekret der manifest-syphilitischen Ulcerationen, Sklerosen, Papeln, Gummen, aber auch der Wundeiter nicht spezifischer Wunden oder Geschwüre der Syphilitiker. Auch Wund- und Geschwürsekrete der latent Syphilitischen, aus den verschiedenen Zeitperioden post infectionem, beziehungsweise nach Ablauf der letzten manifesten Syphilis-Symtome kommen hier selbstverständlich in Betracht.

Es giebt nun zweierlei Wege, die durch das Syphilisvirus gesetzten Veränderungen solcher Sekrete nachzuweisen. Der sicherste Weg wäre der Bakteriennachweis in denselben; er ist uns bis jetzt verschlossen. Auch aus der mikroskopischen Zellstruktur des Eiters und der anderen genannten Sekrete lassen sich in der Regel keine für die Diagnose „Syphilis" geeigneten Schlüsse ziehen. Allerdings dürfte in konkreten Fällen eine auffallende Beimengung von sonst eiterfreien Sekreten, z. B. Exsudatelementen in der Milch, Sperma, Fäces, Urin (Nierenelemente), das Vorhandensein syphilitischer, insbesondere irritativer Manifestationen wahrscheinlich machen, doch könnten solche Befunde nur bei Verdacht auf Syphilis und gleichzeitigem Ausschluss anderer Krankheitsursachen im positiven Sinne verwertet werden.

Der zweite, ungleich wichtigere Behelf besteht in einem klinisch erbrachten Nachweise der spezifischen Ansteckungsfähigkeit (Virulenz) der betreffenden Sekrete. Es gilt hier aus der ungeheuren Masse von seit Jahrhunderten angehäuften, klinischen und experimentellen Beobachtungen (die riesige Litteratur hierüber findet sich bis zum Jahre 1889—91 in ausgedehntestem Umfange und übersichtlicher Weise in J. K. Proksch, „Die Litteratur über die venerischen Krankheiten", Bonn 1897, in den Kapiteln: Kontagienlehre, Ansteckungswege, Syphilisation, Vaccination und auch an anderen Orten dieses Werkes angegeben) zweifellose von nur behaupteten Thatsachen auseinander zu halten. Als zweifellos immer und unbestritten gültig geht aus der Unsumme der zumeist klinischen, teils aber auch experimentellen Thatsachen hervor:

1. Dass sämtliche an Zellen reichen, pathologischen Gewebe und Sekrete, wie Blut, Eiter, Gewebssaft syphilitischer Produkte und damit vermengter Inhalt von Vaccine-Pusteln oder von Pemphigusblasen manifest-syphilitischer Menschen geeignet sind durch zufällige oder beabsichtigte Übertragung (Überimpfung) gesunde Menschen unter gewissen günstigen Verhältnissen zu infizieren, d. h. konstitutionell syphilitisch zu machen.

Doch nicht nur derartige Sekrete manifester, sondern auch sogenannter latent syphilitischer Individuen können die Eigenschaft der Virulenz, wie oben bereits erwähnt, besitzen.

2. Die Infektiosität (relative Virulenz) aller dieser Sekrete ist wahrscheinlich nur an ihren Gehalt, resp. Reichtum pathologischer Zellen, Eiter, Bindegewebszellen, Blutkörperchen, Zelltrümmer, gebunden und wächst mit ihrem Zellenreichtum.

3. Ob auch der flüssige Anteil dieser oder anderer, syphilitischen Menschen entstammender Sekrete, beispielsweise Ödemflüssigkeit, reine Lymphe, reiner, nicht mit Blut oder Eiter vermengter Blaseninhalt von Vaccine-Pusteln, ferner auch reines Blutserum und Amniosflüssigkeit, an und für sich, infektiös werden können, muss, vorläufig wenigstens, trotzdem die klinischen Facta dagegen zu sprechen scheinen, dennoch als unentschieden, resp. zweifelhaft hingestellt werden.

Neisser sagt l. c. S. 485: Für die Vermutung, dass das zellfreie (Blut) Serum (Syphilitischer) frei von infizierendem Materiale sein müsse, spricht ausser analogen Beobachtungen bei anderen Infektionskrankheiten, z. B. Rotz (Bonhoff, Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 5):

„Klare, zellfreie Vaccinationslymphe, selbst wenn sie von florid Syphilitischen stammt, ist avirulent. Ja es liegen sogar Versuche eines Kollegen, den ich den „schlesischen Unbekannten“ nennen möchte, vor, welche ergeben haben, dass klare, den ersten Entwickelungsstufen entsprechende Vaccineflüssigkeit selbst dann nicht Syphilis überträgt, wenn die Vaccineeruption auf floriden Papeln erzeugt wurde“.

Zahlreiche Versuche, zum Zwecke der Serotherapie gegen die Lues unternommen (Neisser l. c.), haben gezeigt, dass das reine Serum syphilitischer Menschen jeden Stadiums der Lues für gesunde Menschen unschädlich ist!

Die im Verlauf der Gravidität frühzeitig zum Absterben gelangenden Föten, soweit dieselben keine syphilitisch deutlichen Herderscheinungen (Gummen) aufweisen, sondern nur durch eine allgemeine Ernährungsstörung einer Nekrobiose anheimfallen (verschiedene Grade der Maceration), können weder nach der einen, noch nach der anderen Richtung zum Beweise (hier der Virulenz der Amniosflüssigkeit, Serum des Placentarblutes syphilitischer Mütter) angeführt werden, da ja ähnliche Nekrobiosen bei, durch verschiedene toxische oder traumatische Einflüsse, abgestorbenen Früchten gefunden werden. Immerhin hat die von Fournier und Finger (91) (vergl. auch Lang,

Lehrbuch. I. Aufl. S. 98, der schon an dieser Stelle im Jahre 1884 eine dahin gerichtete Meinung ausgesprochen hat) zuerst festgehaltene Ansicht, es handle sich hier um eine lediglich durch die Toxine der Syphilisbakterien hervorgerufene toxische Diffusionswirkung insolange einiges für sich, als man von diesen nur die gummaähnlichen „parasyphilitischen", nicht auch die infektiösen oder gummösen Erscheinungen ableitet; erst wenn einmal aber diese Toxinwirkung durch Diffusion sicher gestellt ist, was wohl nur durch die Reindarstellung (Konzentration) der Toxine des Syphiliskontagiums möglich sein dürfte, wären wir berechtigt, die zellfreien, flüssigen Derivate des syphilitischen Organismus erst als „syphilotoxisch", aber nicht einmal dann als für Syphilis „virulent" zu bezeichnen.

4. Als nicht infektiös gelten ferner Milch, Urin, Speichel, Schweiss, Hauttalg, Darmsekret, Epidermisschuppen. Nach den vielfachen klinischen Erfahrungen aller Zeiten besitzen demnach physiologische Flüssigkeiten und auch physiologische, normale Zellen, Lymphoidzellen, Schleimzellen, Speichelzellen an und für sich keine Virulenz. Dafür spricht wenigstens die überwiegende Menge aller klinischen Erfahrung.

Wie es sich um die Virulenz von gewissen Sekreten (Trippersekret, Eiter von Cervixkatarrh, Scabiespusteln, Ekzempusteln etc.) verhält, die durch andere Mikroorganismen oder spezifische (traumatische) Reize gelegentlich in einem syphilitischen Organismus zur Entstehung gelangen, ist heute keineswegs schon völlig geklärt. Es stehen der grösseren Anzahl negativer, zum Teil experimenteller Beobachtungen (Pick, Hebra, Pfälzer Unbekannter [107], Rinecker [111], Gascoyen etc.) doch eine Anzahl klinischer Thatsachen gegenüber, welche die Infektiosität namentlich gonorrhoischer Sekrete, und zwar in Individuen ohne gleichzeitig vorhandene syphilitische Manifestationen in und rings um die Urethra ausser Zweifel stellen (Hamond, Morgan [104], Lee [100]). Freilich muss hier auf die Möglichkeit des Unbemerktbleibens unscheinbarer, kleinster syphilitischer Manifestationen, z. B. errodierter Papelchen in der Urethra oder in der Cervix Rücksicht genommen werden, deren virulente Sekrete sich dem einfach katarrhalischen zugesellen und jeder, auch der sorgfältigsten ärztlichen Beobachtung entgehen können.

5. Eine eigentümliche Sonderstellung unter den physiologischen Sekreten beansprucht das Sperma; dasselbe erweist sich nämlich, wie zahllose tägliche Erfahrungen zeigen, auch dann noch sehr häufig als virulent, wenn weder die mikroskopische Beschaffenheit (Gehalt an Eiter oder Blut), noch der klinische Befund an den Genitaldrüsen das Vorhandensein syphilitischer Produkte in den letzteren nachweisen lässt. Solches Sperma kann nämlich ebenso wie ein anderes virulentes Sekret, wie allbekannt, die Mutter infizieren, d. h. an dieser selbst eine syphilitische Initialmanifestation setzen, viel häufiger pflegt dasselbe jedoch — mit Umgehung der Mutter — bloss den Fötus syphilitisch zu gestalten (hereditäre Syphilis) oder aber im Wege der syphilitischen Frucht

schliesslich auch die Mutter mit Syphilis infizieren (Choc en retour, conceptionelle Syphilis).

Gleichgültig ob nun die Anschauung richtig ist, dass das Syphilisvirus nur den einzelnen Spermazellen selbst innewohnt, oder ob dasselbe ausserdem auch noch frei, den flüssigen Bestandteilen des Spermas beigemengt vorkommt und mit dem Sperma durch Jahre hindurch zu einer allmählichen und kontinuierlichen Ausscheidung gelangt (vergl. darüber Lang, Vorlesungen 2. Aufl. S. 99), jedenfalls steht die Thatsache fest, dass auch anscheinend nicht verändertes Sperma (bei intakten Genitalorganen) in jedem Stadium der Syphilis, also auch in den sogenannten Latenzperioden derselben in verschiedenem Grade virulent sein kann.

Diese Sonderstellung einer scheinbar gesteigerten Virulenz des Spermas gegenüber anderen physiologischen Sekreten dürfte allerdings in einigen Momenten begründet sein, die nicht so sehr ein konzentriertes Kontagium voraussetzen, als ganz spezielle für die Haftung geeignete Verhältnisse im Infektionsmodus. Der relative Zellreichtum des Spermas gegenüber anderen physiologischen Sekreten, die Häufigkeit des Kontaktes in der Ehe, die diesem folgenden hier besonders günstigen Bedingungen für die Haftung und Entwickelung des fixen Kontagiums innerhalb des weiblichen Sexualapparates; vielleicht kommt hier übrigens auch noch ein Faktor in Betracht: das verhältnismässig häufige Vorhandensein feinerer und unbemerkt bleibender Läsionen (mikroskopisch kleine Rundzellen-Extravasate) in dem das Sperma bildenden und nach aussen befördernden Sexualapparates. Selbst ein verändertes, an und für sich vielleicht sehr debiles Kontagium, an andere Stellen gebracht, kaum virulent, jedoch mit dem Sperma an und in das Ovulum gelangt, findet daselbst vielleicht derartig günstige Bedingungen zu seiner Fortentwickelung, dass eine Änderung seines minimalen, an sich vielleicht nicht einmal zur Infektion genügenden Virulenzgrades (Sporenzustand, latente Virulenz) bis zur vollen Aktivität und Virulenz sehr leicht denkbar ist. Es entspricht beispielsweise diesen theoretischen Voraussetzungen, wenn die Klinik speziell am Sperma oft nicht nur eine quantitative, sondern auch eine qualitative Infektiosität desselben unzweifelhaft konstatieren kann und zwar insoferne als hereditär syphilitische Früchte einer Mutter bald mit mehr irritativen Erscheinungen, bald mit mehr gummösen und degenerativen Symptomen der Syphilis erzeugt wurden. Die Thatsache, dass abwechselnd syphilitische und gesunde Kinder von einem syphilitischen Vater erzeugt werden können, beweist jedenfalls, dass nicht die ganze Generationsdrüse, auch nicht jede Spermazelle jederzeit gleich stark virulente Keime enthalten muss.

Für die weibliche Generationszelle scheinen, wie sämtliche Statistiken aller Zeiten beweisen, die Virulenz sich gleichmässiger zu erhalten, insoferne bei konstatierter Syphilis der Mutter fast ausnahmslos auch syphilitische Kinder geboren werden.

Dass ferner eine bereits im Erlöschen begriffene oder vollständig erloschene Vererbungsfähigkeit wieder „aufflackern“ kann, beweist eine Beobachtung Langs, bei der ein 58jähriger Mann mit einer 32jährigen Lues behaftet, nach dem Tode seiner ersten Frau, mit der er anfangs kranke, später gesunde Kinder erzeugt hatte, sich zum zweitenmale verehelicht hatte und mit der gesunden zweiten Frau abermals mehrere Kinder erzeugt hatte, von denen nun wieder das erste an ulceröser Lues im Alter von drei Jahren, das zweite an (syphilitischer?) Meningitis im Alter von vier Jahren, das dritte und vierte (Zwillinge) kurz nach der Geburt gestorben waren, die beiden letzten Kinder aber am Leben und bis zum 19. und 17. Jahre gesund blieben. Es liegt hier nahe, daran zu denken, dass ein abgeschwächtes Kontagium im Sperma eines Syphilitikers, das bei der ersten, allmählich immun gewordenen Frau schliesslich unwirksam geworden, auf dem neuen Nährboden (nämlich in der gesunden zweiten Frau) seine Virulenz wieder bethätigen konnte und gleichsam durch die Dazwischenkunft des neuen Wirtes wieder vererbungsfähig wurde (Lang, Vorlesungen Band II, S. 659).

Die Eigenart der Syphilisübertragung durch das Sperma dokumentiert sich erstens durch das ausnahmslose Fehlen einer Initialmanifestation bei der Vererbung, zweitens in der eigentümlichen Art der Syphilisinfektion der Mutter, charakterisiert durch den Beginn der Erkrankung mit Übergehung der initialen lokalen Erscheinungen (Sklerose und regionären Drüsenschwellungen) sofort mit irritativen Allgemeinerscheinungen (Exanthem), durch die Conception selbst (conceptionelle Syphilis), obwohl hier, wie viele Befunde zeigen, in den meisten Fällen die Infektion der Mutter durch jedesmal erst vorausgehende spezifisch syphilitische Erkrankung der Placenta vermittelt wird, ein Moment, durch welches allerdings der ganze Vorgang seiner Rätselhaftigkeit entkleidet wird. Fälle von zweifellos virulenter, d. h. übertragbarer Syphilis der Mutter, erworben durch die Schwangerschaft mit einer vom Vater her syphilitischen Frucht, ohne nachweisbare syphilitische Placentar-Erkrankung und ohne Vorhandensein eines Initialaffektes bedürfen wohl noch der Bestätigung.

Endlich kann es gewisse Fälle geben, wo die Initialmanifestation scheinbar wohl nicht vorhanden ist, die pathologischen Veränderungen der Initialläsion jedoch irgendwo in der Tiefe des weiblichen Genitales (Fornix vaginae, Cervikalkanal) versteckt liegen und so eine sogenannte conceptionelle Syphilis vortäuschend, dazu beitragen, diese mit der gewöhnlich acquirierten gleichzustellen.

Auch der Modus, durch welchen das eine oder das andere der genannten Sekrete auf die menschlichen Gewebe übertragen werden muss, um auf denselben zu haften, ist durch zahllose Beispiele in der Weltlitteratur ziemlich eindeutig sichergestellt. In der Regel kommt es zur Ausbildung einer syphilitischen Initialmanifestation. Während auf Schleimhäuten die Laesio continui

zur Haftung und Einpflanzung des Virus nicht unbedingt notwendig zu sein scheint, dürfte dies doch für die äusseren Hautdecken die Regel bilden. Nicht bloss Verletzung, auch eine Erkrankung und Schwächung der schützenden Epitheldecke genügt hier zweifellos (Ekzem, Akne, Erosion etc.). Ob ein vollstandiges Intaktbleiben, Unverletztbleiben der Haut oder Schleimhautdecken trotz Passieren des Virus durch diese Gewebe, also eine sogenannte Infektion d'emblée, wirklich vorkommt, ist trotz mehrfacher derartiger Behauptungen nicht genügend sichergestellt, ja uns persönlich unwahrscheinlich, da die Initialmanifestation ja nicht immer gross und deutlich, manchmal nur als ein kleines, unscheinbares Blütchen (wie bei Ekzem) angedeutet wird. So konnte einer von uns (Lang) jüngst bei einem und zwar in der Syphilispraxis sogar selbst sehr unterrichteten Kollegen eine Syphilisinfektion konstatieren, deren Eintrittspforte beziehungsweise Initialaffekt diesem völlig entgangen war. Es handelte sich um ein einziges, nur kurze Zeit dauerndes, nadelspitzgrosses, wie bei Ekzem vorkommendes Schörfchen, das durch einige Zeit als Lentigo-ähnlich verfärbtes Fleckchen auf dem Dorsum des Fingers bemerkbar blieb, das von typischer, regionärer Drüsenaffektion im Bereiche des Armes (Ellbogens), später von deutlichem syphilitischem Exanthem gefolgt, sich dennoch als Sitz der Primärläsion entpuppt hatte. Dass derartige und ähnliche Fälle sich gänzlich unbemerkt abspielen können, ist wohl leicht zu begreifen. Noch begreiflicher, dass solche Fälle in der ersten Hälfte des Jahrhunderts leicht übersehen und zu der Aufstellung des Begriffes Infection d'emblée (Ricord) geführt haben. Wie ausserordentlich leicht unter der Form unscheinbarer Papelchen, Pustelchen diffuser und atypischer syphilitischer Initialaffekte unbemerkt oder unverstanden bleiben, zeigt insbesondere das grosse Kapitel der auf extragenitalem und nicht sexuellem Wege acquirierten Syphilis (S. insontium), welches in den letzten Jahren durch Fournier (93 und 94), Bulkley (85), Krefting (98), Lesser (103), Berliner (84) und vielen anderen eingehende Bearbeitung fand.

Dass nicht nur das unmittelbar dem Lebenden entnommene syphilitische Virus, sondern auch schon längere Zeit im Trockenen aufbewahrte, beziehungsweise eingetrocknete Sekrete infizieren können, haben teils ältere systematische Impfversuche mit eingetrocknetem Papelsekrete (Rinecker, Boeck, Köbner, Gascoyen), teils zahlreiche klinisch sichergestellte Syphilisübertragungen mit Trinkgeschirren, Essbestecken, Tätowierungsnadeln, Lötrohren, Blasinstrumenten, Mundstücken der Glasbläser, Pfeifenrohren, Cigarren, Zahnbürsten, Beinkleidern, Taschentüchern, Handtüchern, Impfnadeln und anderen ärztlichen Instrumenten, an denen das syphilitische Sekret, meist Eiter oder Blut entweder in frischem Zustande oder bereits eingetrocknet, sehr verschiedene Zeit lang, bis zu mehreren Tagen ja Wochen seine Virulenz nicht eingebüsst hatte, zu erweisen vermocht. — R. Berghs Schrift über Ansteckung und Ansteckungswege (Unnas Dermat. Monatshefte. Band VII, S. 88) und das lehrreiche

Buch von Bulkley über „die Syphilis insontium“ haben den verschiedenen Arten extragenitaler und mittelbarer Syphilisübertragungen auch nach diesem Gesichtspunkte Rechnung getragen.

Wenig bekannt ist es bis jetzt geblieben, dass auch vom Kadaver her Syphilisinfektionen stattfinden können. Es sind bis jetzt nur wenige derartige Fälle und auch nur mit mehr oder weniger grosser Wahrscheinlichkeit sichergestellt worden. So spielt R. Bergh (l. c. S. 203) auf einen in Kopenhagen erlebten Fall an, in welchem Syphilis wahrscheinlich auf diese Weise acquiriert wurde.

Über einen zweiten Fall berichtet Morrow (Journal of Coutaneous and Genito-Urinery Diseases Vol. XVI. 1898), bei dem sich, wie der Autor sagt, ein Arzt „möglicherweise“ bei der Sektion einer syphilitischen Leiche Syphilis zugezogen habe.

Einen wohl kaum zweifelhaften Fall finden wir in der älteren Litteratur bei John Howard (Practical Observations on the Natural History and Cure of the Venereal Disease. London 1787.). Die Krankengeschichte desselben ist auszugsweise folgende:

Ein Arzt verwundete sich im Jahre 1780 bei der Eröffnung des Thorax einer Leiche. Die Person war im Koma gestorben. Der Arzt fand die Blase im gangränösen Zustande, an der Glans penis venerische (i. e. syphilitische) Ulcera. Er achtete seine Wunde nicht, doch wurde dieselbe nach 9 Tagen so schmerzhaft, dass er sie verbinden musste. Es entwickelten sich Drüsenschwellungen lokal am Arme, denen rheumatische Erscheinungen folgten, die hartnäckig in der Kälte recidierten und hauptsächlich im Genick aber auch an anderen Stellen (Gelenken?) sassen und bis 1784 andauerten. Da entwickelten sich drei Knoten einer im linken Gastrocremius und zwei an der rechten Achillessehne und nahe am Knöchel, die man für skrofulös hielt; dieselben wuchsen langsam und erweichten nach etwa halbjährigem Bestande im Centrum. Zu dieser Zeit bekam der Patient nun auch eine Hemiplegie. Ein weiterer Knoten (Gumma) entstand mitten im Radiusknochen mit darüber hochrot verfärbter Haut. Nun erst begann der Patient, überzeugt, dass diese Infektion eine venerische gewesen, eine spezifische Kur mit Merkur, auf welche hin die Erscheinungen schwanden. Es war hier, so meint Howard, ohne ein eigentliches Eruptionsstadium gleich zu gummösen Veränderungen gekommen, was der Autor auf gleichzeitige Skrofulose zurückführen will.

Einen ganz unzweifelhaften und noch dazu schwer verlaufenden Fall von Syphilisinfektion an der Leiche bringt hiermit Lang aus seiner Beobachtung abgekürzt zur Kenntnis.

Kollega X. Y., früher stets gesund, insbesondere nie venerisch infiziert, nahm Mitte Mai 1896 an einer in einem Raufhandel erschlagenen Prostituierten 24 Stunden post mortem die gerichtliche Obduktion vor und verletzte sich bei Eröffnung des Brustraumes am Ringfinger der rechten Hand an

einer Rippe. Da der Uterus eine deutliche Bicornität aufwies und deshalb als anatomisches Präparat dem Kadaver entnommen wurde, so waren längere Manipulationen am äusseren und inneren Genitale unvermeidlich, deren ersteres zahlreiche syphilitische Papeln bis an den After hin aufwies, während am inneren Muttermund ulceröse Prozesse lokalisiert waren. Zwei bis drei Tage nach der Obduktion trat Lymphangoitis am Vorderarme und Ende Juni ein Panaritium am Ringfinger der rechten Hand auf, begleitet von mächtiger Schwellung der Cubitaldrüsen. Das Panaritium wurde an 4 Stellen incidiert (ohne dass Eiter während der Incision noch später zum Vorschein gekommen wäre) und bildete sich langsam zurück, die Cubitaldrüsen blieben geschwellt, wurden vermutlich wegen vorgetäuschter Fluktuation punktiert, ohne dass Eiter zum Vorschein kam. Am 4. August, also $2^1/_2$ Monate nach der Obduktion erkrankte der Patient unter schweren typhösen Erscheinungen und im Verlauf weniger Tage kam es zur Ausbildung eines ausgebreiteten papulo-pustulösen Syphilides, das im Verlaufe von 30 je fünfgrammigen Inunktionen sich involvierte.

Schon Ende des folgenden Monats traten Ulcerationen im Halse auf, von so quälender Schmerzhaftigkeit, dass künstliche Ernährung durch einige Wochen notwendig wurde, abermals 30 Einreibungen.

Bald darauf kam es zu geschwürigem Zerfall papulöser Efflorescenzen an der Haut, 12—15 Einreibungen.

Einige Monate später entwickelten sich Onychien an Fingern und Zehen, die sämtlich schmerzlos verliefen, nur die an der grossen Zehe rechts war ausserordentlich schmerzhaft, zeigte keine Neigung zur Vernarbung, sodass der Kranke September 1897 in Darkau Jodbäder und 30 Einreibungen nahm. Mit einem ganz kleinen Geschwür an dieser Zehe verliess der Kranke das Bad; das Geschwür wurde dann grösser und im Oktober wurde die nekrotische Phalange extrahiert, wonach am Stumpfe zwei Geschwürchen blieben, die jeder Behandlung trotzten.

Im Januar 1898 gesellte sich noch eine ganze Reihe von Zerfallsherden an der Fusssohle dazu, die trotz Jodkali (10,0) an Ausdehnung gewannen, dem Kranken wegen der enormen Schmerzhaftigkeit Appetit, Schlaf und Lebenslust raubten, sodass er im März 1898 Spitalspflege aufsucht.

Patient mittelgross, von gutem Ernährungszustande, aber fahler Gesichtsfarbe, erzählt seine Leidensgeschichte mit wiederholt vom Weinen unterbrochener Stimme und hält den Schmerzensfuss mit beiden Händen verzweiflungsvoll umklammert. Der ganze Ballen der grossen Zehe, auch im lateralen Anteile, sowie die Unterseite der grossen Zehe eingenommen, von zahlreichen, mit einander konfluierenden, tiefgreifenden, im allgemeinen ringförmigen, am Grunde nekrotischen Geschwüren. Die Ringtendenz ist am ersichtlichsten in der Mitte der Fusssohle, wo eine ungefähr 1 cm im Durchmesser haltende, scheinbar normale Hautinsel von einem tiefen, nekrotisch

belegten Geschwüre umgeben ist; ein solches rinnenförmiges Geschwür streicht entlang des lateralen Randes der grossen Zehe, ein zweites an der Unterseite, den Zehenstumpf entlang nach vorne, ein drittes in der Richtung gegen die Nachbarzehen, entsprechend der Zehenbeugefalte. Reste von Onychien an vielen Zehen und Fingern. Der Nagel des Ringfingers der rechten Hand verbildet, an der zweiten und dritten Phalange lineare Incisionsnarben, Drüsen in der Ellenbeuge deutlich vergrössert, sonst am Körper insbesondere in inguine Drüsen nicht vergrössert, Genitale frei ohne Narben. An der hinteren Rachenwand in der Höhe der Uvula ein zehnhellerstückgrosses tiefes Geschwür. Therapie: täglicher Verbandwechsel mit schwarzer Gaze, später graue Silbergaze, graues Pflaster, wegen der unerträglichen Schmerzen unter Bepinselung der Geschwürsflächen mit 5 % Kokain, intern Decoct. sarsaparill. inspiss. 3 Esslöffel täglich, später Jodkalipillen (0,4 g). Die ursprünglich anscheinend noch normalen Hautpartien zwischen den Geschwüren zerfallen nekrotisch, die nekrotischen Massen werden mit der Schere abgetragen, starke, übelriechende Sekretion, zweimaliger Verbandwechsel täglich, Trional wegen Schlaflosigkeit. Wegen eines 1/2 Stunde währenden Anfalles von Atembeklemmung, Übelkeit, Brechreiz mit dem Kokain und anderen Narcotica ausgesetzt. Die Geschwüre reinigen sich allmählich, kleiden sich mit normalen Granulationen aus und unter Kalomelsalbe kommt es zur Überhäutung, sodass der Kranke am 25. V. die Anstalt verlässt. Wenige Tage nach der Entlassung bildeten sich neuerdings Geschwüre an der Planta pedis. Patient geht nach Darkau, die Jodbäder (6) hatten einen Schnupfen, zwei Sublimatvollbäder à 20,0 Hg. bichl. corros) eine Stomatitis zur Folge, die Geschwüre wurden grösser, sodass Patient abermals um Aufnahme in die Anstalt ansucht. Es bestanden damals zwei tiefere Geschwüre an der Fusssohle rechts am Dorsum der grossen Zehe und am Rande der Narbe einzelne mit Borken bedeckte flache Geschwürchen, am Körper einzelne kreuzer- bis thalergrosse, elevierte, schuppende Plaques, am unteren Rand des Kinnes eine guldenstückgrosse, elevierte, stark zerklüftete, stellenweise warzig papilläre, mit schmutzig gelben Borken besetzte, framboësieähnliche Stelle, ein Geschwür an der hinteren Rachenwand, Periostschmerzen an der Tibia; die Geschwüre bei weitem nicht so schmerzhaft, wie bei der ersten Aufnahme. Behandlung bloss lokal, der Tumor am Kinn wird unter Schleichscher Lokalanästhesie abgetragen, allgemein wieder bloss Sarsaparilla und Jodol 0,5 per die gereicht, später Solut. arsen. Fowler. Nach wenigen Wochen verlässt er geheilt die Anstalt.

4.

Wie bekannt, giebt es wohl keine Infektionskrankheit, welche so zahlreiche Formen von Veränderungen der normalen Gewebe hervorzurufen pflegt, als die Syphilis. Dieselben unterscheiden sich nicht nur nach ihrer Gestalt

d. i. vornehmlich nach ihrer Grösse, Ausbreitung, Farbe, Konsistenz, sondern auch nach ihrer Entwickelung, nach Reichlichkeit der Efflorescenzen, ferner einen gewissen für die einzelnen Formen typischen Ablauf derselben, sowie einer gewissen Gesetzmässigkeit der Nacheinanderfolge beziehungsweise Kombination der Einzelerscheinungen, endlich, last not least, durch ihren variablen pathoforen Effekt der Infektiosität (Virulenz). Die Klinik dieser so viel studierten Erkrankung hat eine Anzahl von mehr oder weniger berechtigten Termini technici geschaffen, mit denen wir wohl, schon um die Kontinuität der Forschung zu erhalten, auch weiterhin rechnen, uns aber dabei stets vergegenwärtigen müssen, wie sehr uns die tägliche Erfahrung belehrt, zwischen den einzelnen Formen keine allzu scharfen Grenzen zu ziehen.

Wir unterscheiden seit Virchows (75, 127) grundlegenden Arbeiten auf diesem Gebiete vornehmlich zweierlei Arten syphilitischer Gewebsveränderungen, die irritativen oder entzündlich hyperplastischen und die gummösen, man könnte sie vielleicht auch neoplastisch-degenerative nennen. Dass erstere Früh-, letztere im allgemeinen Spätprodukte der Syphilisinfektion seien, wird insbesondere seit Ricords Einteilung der Syphilissymptome auch heute noch von den Meisten festgehalten. Indessen darf, wie dies Virchow auf Grund seiner anatomischen Darstellungen schon vor dreissig Jahren mit Bestimmtheit ausgesprochen hat, prinzipiell weder eine zeitliche, noch eine örtliche (nach Organen abzutrennende Grenze) zwischen den einen und den anderen Formen gemacht werden, da vielfach auch anatomisch Übergänge zu konstatieren sind.

Um ein klares Bild über die Natur der Veränderungen, die Gesetzmässigkeit ihrer Entstehung und ihres Verlaufes zu erhalten, ist in der Syphilislehre ein inniges Zusammengehen zwischen Klinik und Anatomie unbedingt notwendig. Wir sehen, dass irritative Syphilis-Symptome (Exantheme) aller Art oft noch in späteren Jahren des Syphilisverlaufes aufzutreten pflegen (Roseola tardiva), anderseits kann man gummöse Formen gar nicht so selten schon in den ersten Jahren, selbst Monaten post infectionem sich entwickeln sehen, desgleichen den Übergang der einen Formen in die anderen, z. B. auch ziemlich häufig die Verwandlung länger bestehender Initialsklerosen oder Papeln in Gummen; auch das abwechselnde Auftreten bald irritativer, bald zweifellos gummöser, ja selbst das gleichzeitige Nebeneinandervorkommen von beiderlei Symptomen ist wiederholt beobachtet worden. Diese Beobachtungen zeigen, dass das Erscheinen gewisser Formen der Syphilisprodukte keineswegs so streng an gewisse Zeitperioden (post infectionem) gebunden ist, wie sie das Ricordsche chronologische Schema, dem ja die Ärzte heute noch gerne folgen, erwarten lässt. Es gilt dies aber auch nicht nur für die durchaus besser bekannten Erscheinungen an den äusseren Decken, Haut und Schleimhaut, sondern auch für die in tiefer liegenden Organen, deren Erkrankungen, zu welcher Zeit des Syphilisverlaufes immer man sie traf, vormals

als „tertiäre“ Erscheinungen aufgefasst wurden. Man ist ferner seit Ricords bekannter, chronologischer Einteilung der Syphilis-Symptome bis heute noch gewohnt die Bezeichnungen primäre, sekundäre und tertiäre Syphilis-Symptome resp. Perioden des Syphilisverlaufes in der Weise auf die Virchowsche anatomische Bezeichnung auszudehnen und damit zu verquicken, dass man die in der sogenannten sekundären Periode, das ist in den ersten Monaten und Jahren des Syphilisverlaufes, ausbrechenden Symptome mit den Virchowschen irritativen Erscheinungen identifizierte, d. h. gleichstellte, während man den Begriff der tertiären Syphilis mit den verschiedenen Formen der allerdings meistens erst in den späteren Perioden der Syphilis entstehenden gummösen Schwellungen gleichstellte. Es ist jedoch gerade das Verdienst Virchows gezeigt zu haben, dass eine derartige Identität (der Sekundär-Periode mit Ausbruch von irritativen und der Tertiär-Periode mit Auftreten von Gummen) keineswegs als Regel angenommen werden darf, indem äusserst viele Ausnahmen nach beiden Richtungen aufzutreten pflegen, und zwar sowohl das Vorkommen irritativer d. i. sekundärer Erscheinungen in der späteren (tertiären) Periode, selbst viele Jahre nach erfolgter Infektion, als auch umgekehrt ein frühzeitiges, schon in den ersten Monaten post infektionem, also in der Sekundär-Periode vorkommendes Auftreten von Gummaformen.

Nach Virchows (127), noch vor dem Jahre 1858, gemachten klinischen, wie anatomischen Befunden, sowie nach anderen, nunmehr zahlreichen klinischen Beobachtungen müssen Abweichungen von diesen beiden älteren Anschauungen sogar zu den gewöhnlichsten Erscheinungen gerechnet werden. Auch den Aberglauben, dass die sogenannte sekundäre Syphilis vorwiegend auf der Decke, Haut und Schleimhaut ihre Symptome lokalisiere während das Auftreten der tertiären, gummösen Syphilis vorzugsweise an den tieferen Organen, Knochen, Gelenken, Periost, Sehnen, Viscera und Nervensystemen beobachtet würde, hat schon Virchow, unter den Klinikern Lang, frühzeitig richtiggestellt, insofern dieselben anatomische, resp. klinische Belege dafür erbrachten, dass auch die Innenorgane schon in den ersten Stadien des Syphilisverlaufes von allerlei irritativen Symptomen heimgesucht zu werden pflegen. Im Gegensatz dazu bezeichnen Fournier und andere noch in den jüngsten Jahren alle auf syphilitischer Basis entstehende Nervenaffektionen, zu welcher frühen Zeit auch immer — selbst in den ersten Monaten sie auch aufgetreten sein mochten, als tertiäre Erscheinungen, eine Behauptung, die klinisch wohl nicht leicht zu beweisen, anatomisch in vielen Fällen überhaupt nicht sichergestellt sein dürfte, in andern Fällen (Rumpf [163], Leyden u. a.) wieder als Mischformen oder Übergangsformen von irritativen in degenerative gummöser Art nachgewiesen werden konnten. Im Jahre 1879 hat Lang zum erstenmal eine schon in den ersten Monaten auftretende, syphilitische Meningealirritation klinisch sichergestellt (l. c., S. 90). So ist auch das Auftreten der syphilitischen, irritativen Prozesse in den Knochen und Gelenken als syphili-

tische Arthralgien, Arthropathien im Frühstadium etwas ganz Gewöhnliches (Mracek [124], Finger [120, Rasch [126] u. A. Dieselbe Auffassung galt später allgemein für die in den ersten Monaten nach der Infektion häufig auftretenden Knochenschmerzen, Gelenks- und Sehnenschwellungen als rein irritative Symptome zum Unterschied von der mancher noch bis in die jüngste Zeit im Sinne der Ricordschen Lehre vom Tertiarismus konservativ gebliebener Syphilidologen (Fournier), die geneigt sind solche Affektionen als frühzeitigen Tertiarismus zu bezeichnen. Ja, Virchow (127a) war im Jahre 1884 noch nicht in der Lage andere als irritative Erscheinungen an den Gelenksflächen Syphilitischer nachzuweisen, ein Beweis wie unrichtig die Lehre vom Tertiarismus speziell für die Knochen und Gelenke sich erwies. Nur ausnahmsweise konnten auch bis heute noch selbständige gummöse Erkrankungen in den Gelenken nachgewiesen werden; zumeist handelt es sich dabei nur um fragliche Reste derselben, Narben, Knocheneinziehungen, gummöse Rauhigkeiten (Rasch, l. c.).

Diese zeitliche und örtliche Irregularität des Verlaufes der erworbenen Syphilis gegenüber dem Ricordschen Schema ist leider auch bis heute noch viel zu wenig in die klinischen Anschauungen gedrungen. Wir müssen darauf bestehen, dass man von nun ab schlechtweg von irritativen und gummös-neoplastischen Syphilissymptomen spreche, dass man die Bezeichnungen der Symptome ohne Rücksicht auf die Zeitperiode post infectionem wähle und die Einteilung in Stadien gänzlich fallen lasse. Ob eine im Verlauf der syphilitischen Infektion auftretende, allgemeine Erscheinung unter die Hauptgruppe der irritativen oder die der gummösen gehört, entscheiden der Symptomenverlauf und unsere Sinnesorgane; d. i. also die Summe seiner klinischen, wie anatomischen Erscheinungen, wobei der Zeitpunkt des Auftretens und der Art (Organ) derselben keine oder nur eine geringe, bei Feststellung zweifelhafter Fälle allenfalls unterstützende Rolle spielt. Vielfach lassen sich allerdings solche Fälle im gegebenen Moment überhaupt nicht zur Entscheidung bringen, teils weil sie Mischformen oder Übergangsformen beider Arten von syphilitischen Bildungen darstellen, hauptsächlich aber auch deshalb nicht, weil absolut sichere oder anatomische Kriterien für die eine oder die andere Form bis jetzt nicht gefunden wurden. Trotzdem bieten die einzelnen Formen der durch die Syphilis gesetzten Veränderungen je nach dem Zeitpunkt ihres Erscheinens nach der Infektion, je nach ihrem Sitz an der Haut oder in den tieferen Organen, auch wohl je nach der Konstitution des Individiums, mannigfache Unterschiede.

Eine genügende Erklärung für die Zähigkeit, mit der selbst hervorragende Syphilologen an diesen veralteten Anschauungen bis in die jüngste Zeit festhielten, ergiebt sich allerdings leicht aus der sowohl in grob anatomischer, als auch in klinischer Beziehung soweit von einander verschiedenen Beschaffenheit typischer, hochvirulenter Frühsymptome (Initialsklerose, nässende

Papel, universelle Exantheme mit ihren begleitenden Drüsenschwellungen) gegenüber den weniger virulenten, seit den Versuchen Tanturris, Fingers (120) gewiss nicht immer mit Recht für avirulent gehaltenen, von Drüsenschwellungen kaum je gefolgten Gummen (Gumma cerebri, Periostis gummosa, Sarcokele syphilitica, Muskelgumma etc.). Die Zahl solcher Fälle, bei denen Individuen mit vieljähriger, selbst bis zu 20 Jahren (Landouzy) alter Syphilis ihre Ehegatten infiziert, beziehungsweise syphilitische Kinder gezeugt hatten (vergl. darüber die zahlreichen Daten, welche von M. v. Zeisl (128), Feulard, Campana, Lassar, Tarnowski, Blaschko u. A., während der Diskussion des Themas: Duration of Period of Contagium in Syphilis auf dem dritten internat. Kongr. 1896, Bericht darüber erschienen London 1898 erbracht wurden [119]) ist bereits eine sehr grosse, sodass die Folgerungen die Tanturri, Bärensprung, Diday, Bum, Profeta und Finger (120) aus ihren negativ verlaufenden Impfversuchen mit gummösen Produkten für die Nichtinfektiosität resp. Avirulenz tertiär syphilitischer Produkte gezogen hatten, jedenfalls dadurch praktisch widerlegt erscheinen. Ausserdem ist durch Schwabach auch über einen Fall berichtet worden, in welchem Inokulation von tertiären Fällen sich kräftig autoinokulabel erwies (vergl. R. Bergh [116, S. 12]). Nachdem nun diesen immerhin jedoch nur aus ausnahmsweise vorkommenden Fällen mit lange erhaltener Infektionsfähigkeit des Syphilisvirus im menschlichen Organismus eine grosse, ja überwiegende Majorität von Beobachtungen gegenübersteht, in denen Individuen mit zweifellosen Gummata nicht infizieren, könnte immer noch die Möglichkeit bestehen, dass der Ansteckungsstoff des Syphilitikers nicht aus dem Gumma selbst, sondern aus dem Blute, Eiter, Sperma oder sonstigem Sekrete gleichzeitig bestehender irritativer aber unbeachtet gebliebener Manifestationen (Papeln, Rhagaden, Pusteln etc.) herrühre, dass also nicht das Gumma selbst, welches an sich nicht infektiös sei, sondern nur der Träger noch Infektionsstoff in sich beherberge. Dieser Einwand, so gezwungen er auch zu sein scheint, könnte erhoben werden, bloss um den althergebrachten Begriff der Gumma als avirulentes Spätprodukt der Syphilis zu stützen und aufrecht zu halten. Wie falsch es andrerseits wäre den Ausdruck „kondylomatöses Stadium“ mit dem Worte Frühstadium zu identifizieren, geht aus vielen Beobachtungen hervor, die wir selbst täglich machen, und die auch jüngst von Tarnowski (119) statistisch beleuchtet wurden, welcher angab, dass unter tausend Frauen seiner Privatklientel die „kondylomatöse Periode“ durchschnittlich drei Jahre dauerte, jedoch auch bei einer 5—10—15jährigen oder älteren Syphilis Kondylomata zu finden waren. Unter den mit Kondylomata behafteten Frauen waren 167 mit 5—10 jähr., 26 mit 10—15 jähr., 5 mit älterer bis 15 jähr., die Mehrzahl (802) jedoch einer jüngeren als 5 Jahre alten Syphilis behaftet gewesen; freilich ist bei dieser Gelegenheit von Tarnowski nicht angegeben worden, ob nicht darunter auch sog. „organisierte Papeln“, auf welche Lang (l. c. S. 200) aufmerksam gemacht hat und die, wenn sie nicht weggeätzt oder

weggeschnitten werden, durchs ganze Leben, jedoch ohne infektiös zu sein, bestehen können, vorhanden waren. Wir sind also der Ansicht, dass die Ausdrücke primäres, sekundäres, tertiäres Stadium heutzutage auch in klinischer Beziehung zu einem vagen und undeutlichen Begriff herabgesunken sind, da sie durch keinerlei präcise, allgemein gültige Eigenschaften definiert und voneinander abgegrenzt werden können. Das wertvollste klinische Unterscheidungsmerkmal wäre wohl immerhin die Virulenz, denn es kann als ausgemacht angesehen werden, dass die irritativen in hohem Grade, die gummös-syphilitischen nur ausnahmsweise infizierend wirken. Aber auch dieser Unterschied ist selbstverständlich ein sehr prekärer, der, wenn nicht eben Ansteckung erfolgt und nachweislich ist (familiäre, hereditäre Infektion, Konfrontation) und so die Virulenz im gegebenen Falle eben gar nicht zum Ausdruck kam, als Beweismoment wohl auch nicht herangezogen werden kann. Bezüglich der Erklärung des Verhältnisses der Virulenz des Gummas zu den früheren Stadien ist von Jadassohn der Vergleich gewählt worden von Lupus als bacillenarmer zur Miliartuberkulose als bacillenreichen Hauttuberkulose (Jadassohn, III. Kongress der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Graz, siehe Bericht, erschienen 1896, S. 192), wobei uns unwillkürlich ein nur gradueller Unterschied der Frequenz der supponierten Syphilismikroorganismen in den verschiedenen Syphilisprodukten vorschwebt, wie er bekanntiich für die genannten beiden Formen der Tuberkulose ja längst durch Koch nachgewiesen ist. — Der letzerwähnten Ansicht steht allerdings diejenige Langs gegenüber, der (Vorlesungen II. Aufl. S. 34) auch eine qualitative Änderung des Syphiliskontagiums im Verlaufe der Jahre als wahrscheinlich annimmt, aus der an und für sich die Änderungen (Abnahme), der Virulenz erklärlich würde.

Wenn also, wie wir gesehen haben, der Unterschied zwischen irritativen Früh- und den gummösen Spät-Produkten der Syphilis klinisch keineswegs immer scharf, sondern nur in ihren Grenzformen zu stellen ist, so erübrigt uns noch das Studium der histologischen Beschaffenheit aller dieser Produkte. Vielleicht lassen sich hier einigermassen schärfere Unterscheidungsmerkmale gewinnen? Zu diesem Behufe ist es vorerst notwendig, sich die wichtigsten Thatsachen der pathologischen Histologie in Erinnerung zu bringen.

5.

Die Kenntnis des histologischen Aufbaues der syphilitischen Initialsklerose ist von H. Auspitz (144) und von Biesiadecki (129) begründet worden, welche auf Grund von Untersuchungen zahlreicher Sklerosen zu dem Resultate gelangten, dieselben stellen ein starres Cutisinfiltrat dar, bei welchem es zur Proliferation der Cutiszellen, zu einer charakteristischen, derben Induration gekommen sei. Während Auspitz noch eine Ähnlichkeit der Initialsklerose mit dem Lupus hervorhob und für die Ursache der Induration überhaupt keine

Erklärung fand, suchte sie schon der Letztere in einer kleinzelligen Wucherung der Gefässwände, insbesondere der Adventitia.

Von da ab fanden alle Forscher bis auf den heutigen Tag, wenige ausgenommen, das Wesen der Sklerose in der Proliferation der Wände der Cutisgefässe, welche zuerst die adventitiellen, später auch die mittleren und inneren Schichten der Gefässe betreffen soll. Strittig blieb aber bis auf die jüngste Zeit der Ausgangspunkt. Sind es die Lymph- oder die Blutgefäss-Kapillaren in den Papillen, die nebst den fixen Cutiszellen zuerst proliferieren? Kaposi (133) und Neumann (138) lassen in ihren Arbeiten diese Frage unentschieden, desgleichen Unna (142), doch scheint dieser letztere nur Blutgefässe gemeint zu haben, deren Wandproliferation vorwiegend der Sklerose die eigentümliche Härte verleiht. Neuerdings ermöglichte es aber nun erst die systematische Verwertung der Darstellung von elastischen Fasern, durch eine mittels einer bisher unbekannten Färbemethode von Weigert (201), welche der von Unna-Taenzer ähnlich ist, deren Vorzüge aber übertrifft, Rieder (140) dieser Angelegenheit etwas näher zu treten, und an mehreren Sklerosen sicherzustellen, dass es nicht die Arterien, sondern Lymphgefässe und Venen seien, die zuerst erkranken. Dies gilt wenigstens für den gewöhnlichen Vorgang der Infektion an den allgemeinen Hautdecken. Gelangt aber das syphilitische Virus in eine Wunde, so wird erst ein entzündliches Zelleninfiltrat gebildet, Peri-Meso-Endolymphangitis und Phlebitis folgen. Direkter Einbruch des syphilitischen Infiltrats, das ringsum die Gefässwand, dieser entlang auch weit über die Region des makroskopisch veränderten Knotens fortkriecht, in die Gefässlumina, führt das Virus später centripetalwärts weiter. Die Arterienerkrankung aber tritt auch hier erst später und zwar als Folge des schon länger andauernden Prozesses hinzu. In den von der Sklerose abführenden Lymphsträngen kommt es zur Gefässwandverdickung und Verlegung des Lumens teils durch fibrinöse Gerinnungen in der Lichtung, teils durch Intima-Wucherung, bis oft zur gänzlichen Obliteration; später folgen die Blutgefässe nach, wobei auch hier der ganze Prozess in der Wand fortschreitet. Auch in dem sogenannten dorsalen Lymphstrange ist es das Lymphgefäss und die Vene, welche zuerst und hauptsächlich beteiligt sind, und die den syphilitischen Prozess in die benachbarten Lymphdrüsen leiten, deren harte Schwellung ebenfalls hauptsächlich auf Zellproliferation der einmündenden Gefässkapillaren, ferner auf ödematöser Schwellung und Bindegewebswucherung der Kapsel endlich auf Hyperplasie des cytogenen Gewebes selbst beruht. Während also Rieder den Ausgang und die charakteristische Härte des Prozesses vorwiegend in die Lymphwege verlegt, ist es Unna, der die Wucherung beziehungsweise ödematöse Vergrösserung der Bindegewebszellen sowohl des Papillarkörpers wie der Gefässe, kurzweg als Fibrom bezeichnend, für die Härte verantwortlich macht. Zahlreiche Haufen perivaskulärer Rundzellen, von Unna Plasmazellen genannt, und mitten zwischen dem anfangs ge-

schwellten, später körnig zerfallenen kollagenen Bündeln liegend, vervollständigen das Bild der recenten Initialsklerose, dessen anatomische Merkmale sich oft weit, namentlich entlang der Lymphgefässe (Rieder) oder Blutgefässe vielleicht beider, über die Grenze der klinischen wahrnehmbaren Härte und Veränderung erstrecken und sich keinesfalls so scharf absetzen wie diese. — Durch molekularen Zerfall der Bindegewebszellen und des Plasmoms kündigt sich die Resorption der Sklerose an, doch sind die restlichen Zellinfiltrate stets entlang und in der Nähe der Gefässwand zu finden. Später verwischt sich diese Anordnung, die restlichen Herde finden sich mehr regellos gruppiert und von zahlreichen, mehrkernigen Riesenzellen durchsetzt, den Eindruck von miliaren Gummen machend (vergl. später Marfan, Toupet). An der Oberfläche der Sklerose findet sich das Epithel anfangs meist relativ wenig verändert, später im Rete verdickt, von Wanderzellen durchsetzt und mitunter von der Epidermis her in nekrobiotischem Zerfalle begriffen (Erosion). Tiefere Ulceration, wie sie oft als Folge eingewanderter pyogener Bakterien zustande kommt, gehört nicht zum typischen Bilde der Sklerose und kündigt sich durch oft tief in die Cutis hinabsteigende Züge und Haufen von polynuklearen Leukocyten an, Elemente, die übrigens in der typischen Sklerose sonst nur relativ spärlich anzutreffen sind. Ein Teil der neugebildeten Zellen zerfällt körnig und wird resorbiert, ein anderer Teil verwandelt sich in gefässarmes, narbiges Bindegewebe (Sklerosennarbe). Darin abgeschlossen bleibende Reste der Zellinfiltration sind es vielleicht, die den Narben oft lange Zeit noch jenen gewissen Grad von Härte verleihen, die die Sklerosennarbe charakterisiert. Dementsprechend findet man auch sehr häufig, nach Monaten, ja nach Jahren mitten im narbigen Bindegewebe oder in dessen Peripherie Haufen von Rundzellen, verdickte Gefässe mit zelliger Wandproliferation, ein histologisches Zeichen, dass der syphilitische Prozess mit der äusserlichen Vernarbung keineswegs als abgeschlossen gelten kann (Unna, J. Neumann) und sie lassen eine Reihe so oft vermerkter klinischer Beobachtungen nun auch leicht begreiflich erscheinen, deren häufigste sind: 1. das Sklerosenrecidiv (Chancre redux), 2. die spätere, gelegentliche Umwandlung der Sklerosennarbe in gummöse Produkte, 3. eine mitunter auftretende plötzliche Regeneration des syphilitischen Prozesses, ein Aufflackern desselben im ganzen Organismus im Sinne einer Reinfektion desselben durch eine plötzlich erfolgende Resorption von Syphilisvirus von etwaigen Residuen der Initialsklerose aus ins Blut.

6.

Die histologische Beschaffenheit der verschiedenen als sekundäre Syphilide beschriebenen, irritativen Exanthemefflorescenzen zeigt von der einfachen Makula angefangen auch für alle höher organisierten Produkte: die Papula,

Pustula und den Knoten einen gemeinsamen Grundzug; und dieser ist die Anlehnung der spezifischen zelligen Infiltrationen an den Gefässbaum der Cutisgefässe, welche letztere hierbei regelmässig in ihren Wandungen verdickt sind. Von den Papillen-Kapillaren ausgehend, in die tieferen Cutispartien absteigend, ist es immer die Vasculitis der kleinsten Blutgefässe, Arterien und Venen, die schon von Biesiadecki als Kernvermehrung der Adventitia im Wesen richtig erkannt, allmählich in ihrer vollkommenen Bedeutung geschätzt wurde. Aber auch der zuerst von Kaposi erkannte Anteil der Wucherung des fixen Bindegewebes der Cutis an der Bildung der syphilitischen Infiltration gelangte zumal durch Neumanns, Unnas und Neissers Arbeiten zu voller Erkenntnis. Wichtig schien dabei die Entscheidung der Frage, woher die verschiedenen Arten von Infiltrationszellen ihren Ursprung nehmen und welche Bedeutung dieselben für die Spezifizität des Entzündungsprozesses, zumal für dessen eigentümliche, derbe Konsistenz und dessen Farbe (Schinken- und Kupferfärbung) haben. Während man früher einfach von Rundzellen- oder kleinzelliger Bindegewebs-Infiltration, auch wohl von Bindegewebsgranulation sprach, fand Unna, dass es sich bei der Syphilis, ähnlich wie beim Lupus und anderen infektiösen Entzündungen „Granulomen", um Zellbildungen eigener Art handle, die aus dem fixen Bindegewebe durch Teilung des Zellplasmas hervorgehen, die „Plasmazellen", die speziell bei den syphilitischen Produkten in grossen Massen auftreten, ein zusammenhängendes Ganze, ein Plasmom, bilden, und sich von den fixen Bindegewebszellen, von Wanderzellen (Leukocyten) durch eine spezifische Farbstoffreaktion (das periphere, kubische Zellplasma färbt sich mit polychromem Methylenblau dunkelblau, der centrale Kern schwachblau) unterscheiden sollten. Unnas Plasmomtheorie, welche mit der Aufstellung der „Plasmazellen" eine eigene Gruppe von für manche infektiöse Granulationsgeschwülste, besonders aber die syphilitischen, charakteristischen Zellen, und zwar als Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen schaffen wollte, erscheint jedoch nach Neissers und v. Marschalkos (136) ausführlichen Darlegungen hinfällig. Diese haben, für uns wenigstens beweisend, dargethan, dass die Plasmazellen Unnas für die Granulationsgeschwülste nichts Charakteristisches haben, indem sie allerwärts in Entzündungsprodukten erkannt wurden und auch nicht Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen, sondern mononukleäre Leukocyten, bezw. Lymphocyten (Krümmelzellen nach Marschalko) und dementsprechend wahre Exsudatzellen sind, welche von den autochtonen, hyperplastischen Bindegewebszellen nach Morphologie, Provenienz und Bedeutung gesondert werden müssen, sonst aber ebenso wie die polynukleären Leukocyten als Produkte der durch das sich ablagernde infektiöse Agens gesetzten syphilitischen Entzündung und gleichsam als Schutzwall gegen die jeweilige, örtliche Infektion aufzufassen sind. Zwischen der syphilitischen Makula, Papula, Vesikula bezw. Pustula, Ekthyma, Rupia syphilitica bestehen (Unna, Neumann, Kaposi, Leloir

[135] u. a.) trotz ihrer klinisch oft so bedeutenden Divergenz histologisch keine prinzipiellen, sondern nur graduelle Unterschiede.

Makula. Die syphilitische Makula charakterisiert sich also durch Gefässerweiterung im papillaren und subpapillaren Gefässnetz, Wucherung, Kernvermehrung der Gefässwände und Umgebung dieser mit Rundzellen. Alle innerhalb des ergriffenen Territoriums vorhandenen Gebilde, insbesondere die Follikel und Drüsenkörper aller Art sind in ihrem Gefässanteile in ebensolcher Weise verändert.

Papula. Den Grundtypus aller sogenannten irritativen Erscheinungen bildet die Papula; ihre histologische Beschaffenheit stellt eine weitere Entwickelungsstufe der Makula dar, mit welcher sie auch oft genug gleichzeitig erscheint. Bald tritt dieselbe einzeln, oft als Initialmanifestation (Initialpapel, Lang), auch wohl rings um die Initialmanifestation, und oft noch vor Ausbruch der sogen. ersten Allgemeinerscheinungen, als sogen. regionäre Papel (Lang), am häufigsten aber schubweise das Exanthem bildend, und zwar hier entweder als etwa hirsekorngrosse, miliare, oder als grössere, meist linsengrosse, lentikuläre Papel auf. Sehr häufig sind die letzteren beiden Formen kombiniert, aber sie kombinieren sich auch mit anderen Elementarformen. Die Grundform stellt ein die Haut überragendes Cutisinfiltrat von anfangs fleischroter bis kupferroter Farbe, glatter, trockener, späterhin schuppender, häufig nässender, später auch einfallender Oberfläche dar, welche während ihres Bestandes von keinerlei subjektiven Beschwerden gefolgt ist. Eine sich eng an den Gefässbaum der oberflächlichen Cutis und Papillargefässe anschliessende Zellinfiltration stellt das Wesen des Prozesses dar und ist durch Zellneubildung (Zellwucherung) bedingt, welche hauptsächlich von den Gefässscheiden der kleinsten Gefässe ausgeht, später aber auch die Intima, zuletzt auch die Media befällt (Unna). Gleichzeitig mit dieser, wie es scheint primären Gefässveränderung findet man jedoch auch massige Rundzelleninfiltrate in der Cutis, die höchstwahrscheinlich selbständige Wucherung der Bindegewebselemente der Cutis (Kaposi, Neumann) nach Unna „das Plasmom" darstellen. Regelmässig ist ferner der Befund von Riesenzellen, die bei den kleinpapulösen Efflorescenzen noch häufiger und reichlicher vorzukommen scheinen, als bei den lentikulären und sogenannten fetten Papeln, auch wohl mehr in den spätern, regressiven Stadien angetroffen werden und ihre Entstehung höchstwahrscheinlich nicht der Verschmelzung von Exsudat- oder Plasma-Zellen in chronischen Entzündungsprodukten, sondern wie auch anderswo in Granulomen, einer unverringerten Kernteilung bei verringerter oder aufgehobener Zellteilung, verdankt. Warum viele kleine, papulöse Efflorescenzen sozusagen follikuläre sind, d. h. sich um die vorwiegend und zuerst ergriffenen Talgfollikel und Schweissfollikel gruppieren, deren ernährende und zuleitende Gefässe dann auch histologisch als die zuerst ergriffenen in Zellproliferation ihrer Wände befindlichen Gebilde darstellen (Neumann), ist wohl nicht mit Sicherheit zu

erklären, doch liegt die Annahme nahe, dass, da ja der syphilitische Prozess die Eigenschaft, zuerst die Follikel zu befallen, mit sehr vielen anderen Bluterkrankungen, speziell toxisch-infektiöser Natur, gemeinsam hat, diese follikuläre Reizung des Körpers durch die ernährenden Gefässe der Follikel vermittelt werde und mit dem Bestreben des Organismus, Gifte zu eliminieren, im Zusammenhang stehe. Charakteristisch für die Papel als den Typus des syphilitischen Exanthems ist übrigens auch die Spärlichkeit der polynukleären Leukocyten, die wenigstens bei normal konstituierten Individuen, bloss nach Einwirkung besonderer Reize in auffallender Zahl erscheinen, zur Eiterherdbildung, Vereiterung, Veranlassung geben und so eine an und für sich dem Syphilis-Prozesse fremde Erscheinung, gewissermassen eine Komplikation derselben andeuten, welche allerdings bei gewissen, dazu veranlagten Individuen die Regel bildet, und bei diesen dann zur Ausbildung kolliquescierender Formen z. B. des pustulösen Syphilides führt.

Als eine ganz lokale Verbreiterung und Steigerung des spezifischen Entzündungsprozesses der Haut ist der namentlich an gewissen Körperstellen (Genitalien, Anus, Achselhöhle, Mundwinkel und Zehenfalten) vorkommende Übergang der Papel in die nässende, breite Form (breite Papel, Kondylom) anzusehen, und es herrscht heute wohl auch hier die übereinstimmende Ansicht, dass die bei dieser Papelform vorfindlichen, charakteristischen, histologischen Eigenschaften, als da sind: bedeutende Vergrösserung des Papillarkörpers nach allen Richtungen (Acanthose), Ergriffenwerden der Subcutis, insbesondere entlang den in die Tiefe ziehenden Gefässen, die Epithel-Arrosion und der Zerfall der epidermoidalen Gebilde mit sekundärer Bakterienwucherung im nekrotischen Epithel nichts anderes sind, als der Ausdruck gesteigerter lokaler Gewebsreize (Feuchtigkeit, Schweisse, Wärme, ubiquitäre Bakterien etc.). Als ebensowenig charakteristische Begleiterscheinungen des spezifischen papulösen Infiltrats sind die häufig auftretenden Erscheinungen des Ödems der Bindegewebszellen und der Erweiterung der Lymphkapillaren (Unna), die sich schon makroskopisch meist durch eine stärkere Schwellung und den Glanz der Oberfläche, während der Stadien der Abheilung hingegen, durch die Schuppung (schuppende Papel) manifestieren, mitunter sich jedoch auch zu Symptomen einer gewöhnlichen, nicht spezifischen Entzündung steigern können, das ist zur Eiterung oder selbst zur Rhexis der Gefässe zur hämorrhagischen Entzündung (hämorrhagischen Papel) führen. Es liegt nahe, hier für viele Fälle an eine individuelle Disposition, Hinfälligkeit der Zellen, der kollagenen Substanz, ferner an Brüchigkeit der Gefässe, vorausgegangene oder gleichzeitige Erkrankung der Gefässwände (Atheromatose), nicht aber an eine Modifikation des syphilitischen Prozesses (besondere Intensität der Virulenz) zu denken, die an und für sich zu diesen Abweichungen, Kolliquescenz oder Hämorrhagien, also zu einer scheinbaren Steigerung der Entzündung führt. Es gilt dies für das Auftreten solcher Eigentümlichkeiten sowohl bei der Papelbildung, als auch bei allen anderen Formen der syphilitischen Exantheme.

7.

Das pustulöse Syphilid. Als eine besondere Form des syphilitischen Exanthems wird allgemein das pustulöse Syphilid bezeichuet. Diese Trennung findet auch von klinischen Gesichtspunkten mit einer gewissen Berechtigung statt, und zwar hauptsächlich wegen seines von den makulopapulösen Exanthemen sehr verschiedenen morphologischen Verhaltens, auch wohl wegen seines späteren Erscheinens meist als Recidiv-Exanthem. Wir selbst haben häufig genug gleich als erstes Exanthem Pusteln erscheinen sehen, wiederholt auch neben Maculae und Papulae.

Alle pustelförmigen Syphilide, die Akne, Varicella, Impetigo, Ekthyma, Rupia haben zum Grundtypus histologisch ebenfalls die vorbeschriebene Papel, jedoch mit der Tendenz derselben an der Kuppe des Infiltrats in Eiterung und Zerfall seiner Elemente überzugehen. Die starke Akanthose, Epithelwucherung, Vergrösserung des Leistennetzes und Bildung zahlreicher Mitosen (Unna), welche beispielsweise bei der Akne-Syphilis vorwiegend die zelligen, in der Peripherie der Papel lokalisierten Haarbälge und Knäueldrüsengänge betrifft (Neumann, Unna), bei den übrigen, namentlich schweren Formen, insbesondere der Impetigo und Ekthyma, aber auf die ganze Oberfläche der sehr grossen Efflorescenzen verteilt ist; die ausgesprochene Tendenz zur Zellnekrose und Exsudation, die sich bald nur in der Verflüssigung der Papelspitze (Akne, Varicella syphilitica), bald in der Bedeckung der ganzen Oberfläche mit erstarrenden Exsudatmassen, schichtweiser Anlagerung restlicher, normaler Hornsubstanz, Leukocyten, fibrinoider Massen offenbart, erstreckt sich oft genug (Ecthyma syphil.) und ohne greifbare Ursache weit in die Tiefe, wo innerhalb des gesamten ergriffenen Territoriums gleichzeitig eine starke Erweiterung der Lymphkapillaren, Ödem und Zerfall des kollagenen Gewebes bis selbst tief in die Subcutis hinein stattfindet, Veränderungen, die hie und da durch Austritt von Leukocyten und Blutzellen aus den verdickten Gefässen auch zur intensiven Eiterung führen. Alle diese Teilerscheinungen des spezifisch entzündlichen Prozesses in verschiedenster Kombination und gradueller Abstufung, repräsentieren das histologische Bild des pustulösen Syphilides, zu dem, wie schon oben bemerkt, stets die typischen Veränderungen der Papel, d. i. periadventitielle Wucherung (Plasmombildung) kommen. Wenn man von der sehr seltenen Form der Varicella syphilitica, die auch histologisch noch viel zu wenig studiert ist, und die auf Grund einzelner Befunde und in Ermangelung einer anderen Erklärung einfach als Ausdruck einer kachektischen Konstitution des Individiums und Tendenz zur Gewebsverflüssigung anzusehen sein dürften, absieht, so ist das histologische Bild des pustulösen Syphilides demnach ein scheinbar sehr einfaches. Doch ist die histologische Struktur, soweit sie aus den bis jetzt vorhandenen Untersuchungen einheitlich hervorgeht, nicht imstande, die abnorme Verlaufsweise der Syphilis in ihrem Wesen zu erklären.

Man hat nun versucht, accidentelle Bakterieninvasion für die dem Syphilisprozess an sich ja nicht eigentümliche Eiterung verantwortlich zu machen. Für die typisch verlaufenden Pustelsyphilide sind die beweisenden Befunde von pyogenen Bakterien im nativen Pusteleiter jedoch nicht erbracht, vielmehr durch zahlreiche, negative Befunde die Ansicht gefestigt worden, dass das Erscheinen von Pustelsyphiliden lediglich als ein Ausdruck von abnormer Gewebsreaktion eines geschwächten, durch vorausgegangene Schädlichkeiten (Alkohol, Malaria, Tuberkulose, Anämie, Senescenz) veränderten Gewebes gegenüber der Syphilisnoxe anzusehen ist, aus welcher sich auch abnorme Verlaufsweisen (Phagedaen) anderer syphilit. Produkte (Initialmanifestationen, Gummen) erklären dürften.

Gegen die bakteriogene Natur der Eiterung des pustulösen Syphilides[1]) spricht übrigens teils die histologische Beschaffenheit des Eiters, der mehr der Nekrose (verfettete, nicht gut färbbare Leukocyten mit zahlreichen nekrotischen Bindegewebskörperchen vermengt) entspricht, teils die vielfach konstatierte Thatsache, dass er im Beginne des Prozesses niemals Bakterien (Neumann [138], Ullmann[2]), Neisser [141] etc.) führt. Wenn ausnahmsweise, namentlich im späteren Verlauf des Pustelsyphilides in den flüssigen Inhalt der Pusteln dennoch ab und zu pyogene, aber auch nicht pathogene Mikroorganismen (Kartoffelbacillus, Sarcine) durch Kulturen und Impfexperimente festgestellt wurden (R. Campana, Giovanni Burlando [130], G. Nobl [139], Tarnowski [141] u. A.), so beweisen solche ausnahmsweise erhobene Befunde eher die Ubiquität aller Arten pathogener und nicht pathogener Bakterien in der Haut und in deren intakten Follikeln, deren Einbeziehung in den spezifisch luetischen, entzündlichen Prozess, welcher natürlicherweise dann auch zur Mischinfektion, Eiterung und Ulceration führen kann, als für eine ursächliche Beteiligung anderer als der Syphilisorganismen an dem Zustandekommen der Pustulation.

Auch der Übergang ursprünglich pustulöser in ulceröse Formen, die ihre destruktive Tendenz nicht nur nach der Fläche, sondern auch nach der Tiefe erkennen lassen, oft in gummöse oder geradezu gummaähnliche Geschwüre (Ekthyma, Rupia), ohne dass sich dabei besondere histologische-bakteriologische Thatsachen eruieren lassen, spricht hier eher für die Resistenzlosigkeit des Gewebes als für eine besondere Virulenz der Noxe oder Mischinfektion (Neisser [l. c. 141]).

8.

Das syphilitische Gumma (Gummigeschwulst) gehört nach der heutzutage wohl allgemein acceptierten und unübertroffenen genetisch-anatomischen Einteilung der Syphilisprodukte zu der zweiten Gruppe dieser letzteren, d. i.

---

1) Mit Ausnahme einer durch das Syphilisgift selbst hervorgerufenen.

2) Nicht veröffentlichte Untersuchungen.

der neoplastisch-degenerativen. Doch ist eine strenge Abgrenzung von den irritativen Produkten klinisch wie anatomisch nicht immer leicht, in vielen Fällen überhaupt nicht durchführbar (Virchow). Es gelten die von Virchow (dessen Archiv, Band 15, und dessen Vorlesungen „Die krankhaften Geschwülste", Band 2, S. 392, 1864) in so überzeugender und klarer Weise geschilderten und mit klassischen Beispielen aller Art illustrierten, fundamentalen Thatsachen heute noch so gut wie vor einem Menschenalter. Wenn sich Virchow dagegen wehrte, den scheinbar von E. Wagner (167) für das Gumma so glücklich gewählten Namen Syphilom als Analogon zu anderen Geschwülsten, Sarkom, Lymphom etc. für die syphilitische Neubildung zu acceptieren, weil dem Gumma keinerlei spezifische Elemente, vor allem kein beständiger Bau zukomme, aus welchem man in jedem Falle imstande wäre, mit vollkommener Sicherheit die Diagnose Gumma zu bestimmen, so gilt dies in gewissem Sinne auch heute noch als vollkommen richtig. Auch heute noch wird jeder Anatom die Worte Virchows (166) unterschreiben: Jedenfalls ist der Bau der Gesamteinrichtung des Gumma in höherem Masse eigentümlich als die einzelnen Elemente, an denen die Hinfälligkeit, die Neigung zu frühem Zerfalle wieder mehr bezeichnet als Form und Ausbildung der Zellen selbst. Trotz des eingestandenen Mangels scharfer Abgrenzung liessen sich diese Bezeichnungen wenigstens als Grenzformen nicht mehr missen, es müsste nur sein, dass die syphilitischen Gewebsprodukte später einmal durch schärfere Merkmale von einander abgegrenzt würden. Dennoch hat sich seit Heubners grundlegender Lehre über die luetische Arterienerkrankung (Leipzig 1874) ein wichtiges differentielles Moment finden lassen, um die feinere Struktur syphilitischer oder fraglicher Neoplasmen zu charakterisieren und von anderen zu unterscheiden.

Es muss als eine, vielleicht die bedeutendste, seit Virchows Feststellung der Termini wertvollste Bereicherung unserer Kenntnis hervorgehoben werden, dass jede syphilitische Neubildung, sowohl die irritativen als die neoplastisch gummösen, mit Gefässveränderungen ihren Anfang nehmen, wie sie allerdings zum Teile wohl auch anderen Granulationsgeschwülsten (Lupus) zukommt (Auspitz [144], Lang [155] l. c. bei Lupus), wie sie jedoch keine andere pathologische Bildung in dieser vollkommenen Weise aufzuweisen vermag. Fand doch Lang auch bei der Untersuchung von Randpartien des Lupus Auswachsungen der Kapillaren und adventitiellen Elemente der Blut- und Lymphgefässe als Ausgangspunkt der lupösen Gewebsveränderungen. Es ist dies der Prozess der syphilitischen Peri- und Endo-Vasculitis, der sich wie ein roter Faden durch alle anatomischen Arbeiten seit Steenberg (199), Oedmansson (182) und Heubner (151) zieht, und der heute nur mehr von wenigen Anatomen noch als nicht charakteristisch aufgefasst wird. Aber auch diese Wenigen stellen den Prozess der beginnenden Gefässveränderung keineswegs in Abrede, sondern sie bestreiten nur die Notwendigkeit ihres Vorkommens speziell beim

Gumma. Wenn auch die typische Peri- und Endovasculitis nicht immer so prägnant auftritt, um namentlich in älteren, in mannigfacher Art der Degeneration und des Zerfalls befindlichen syphilitischen Gewebsprodukten an und für sich einen sicheren Anhaltspunkt geben zu können, so ist wohl nicht zu vergessen, dass ja auch die Genesis, die Krankengeschichte des Falles, der Sitz, beziehungsweise die Lokalisation zusammengehalten mit den feineren Strukturverhältnissen, wesentliche Hülfen zur Unterscheidung darzubieten pflegen. — Die erste Frage ist in der Regel die: Ist ein Tumor oder überhaupt eine Gewebsveränderung syphilitischer oder andersartiger Natur? Die zweite: wenn er syphilitischer Natur ist, gehört er der irritativen oder gummösen Periode an?

Was nun die Entscheidung der ersten Frage betrifft, so ist die Absonderung speziell neoplastisch gummöser Tumoren von anderen meist infektiösen Granulomen ins Auge zu fassen, und das ist gewiss nicht schwer, soweit es sich um Tuberkulose, Aktinomykose, um Sarkom, Lymphom, Mycosis fungoides, endlich um gewisse klinisch gut charakterisierte (Aknekeloide) einfach entzündliche Granulome, speziell wenigstens der Haut handelt. Der Nachweis bestimmter ursächlicher Erreger (Bakterien der Tuberkulose, Aktinomykose oder anderer rein pyogener Natur), dann wieder in einzelnen Fällen die Lokalisation in gewissen bestimmten Organen (Lymphdrüsen) oder Organregionen endlich der Mangel der für das Gumma charakteristischen, degenerativen Entwickelungsphasen, Verkäsung, fettige Metamorphose, körniger Zerfall, zum mindesten gewisse Unterschiede in der Art Intensität und zeitlichem Eintreten dieser Degenerationen, alle diese Momente werden im gegebenen Falle dazu verhelfen, die ätiologisch noch nicht genau definierten Granulationsgeschwülste, z. B. Orientbeulen, mit Ausgang in Bindegewebs- und Narbenbildung von den syphilitischen Granulomen und speziell vom Gumma trennen zu können. Immerhin verzeichnet die Litteratur zahlreiche Fälle, in denen weder die Kliniker, Chirurgen und Dermatologen, noch die Anatomen imstande waren, vereinzelte chronisch entzündliche Herde, namentlich in gewissen Organen oder Geweben, und das betrifft hauptsächlich Muskeln (Karewski [153]), Herzfleisch (Mracek [159]), Bindegewebe sowohl der Haut als das interstitielle, Neurilemm der Sehnenscheiden, des Periosts etc. in gewissen anatomischen Phasen z. B. in ihrem Endausgange als „schwielige Hyperplasie und Verödung" oder als fibröse Entzündung von Entwickelungsstadien mancher Gummen zu unterscheiden. Wir erinnern hier u. A. nur an manche Formen von Myositis interstitialis und diffusa, Myocarditis, Neuritis, Perineuritis, Periostitis etc. etc., toxischen, gichtischen oder andern bekannten oder unbekannten Ursprungs. — Ist einmal die syphilitische Natur der entzündlichen Neubildung festgestellt, dann interessiert uns oft noch die zweite Frage: Gehört dieselbe zu den irritativen oder gummösen Erscheinungsformen?

Am längsten bekannt ist nach Virchow die Gummigeschwulst an der Knochenoberfläche, wo sie besonders in der späteren Zeit der Lues, sehr

häufig jedoch auch in den Frühstadien auftritt. — Schon Virchow zeigte, dass speziell das periostale Gumma, jenes charakterische, weiche, syphilitische Produkt, das trotz seines in Degeneration befindlichen, gallertartigen Inhaltes keineswegs ein Exsudat, sondern ein weiches, schnell wachsendes Gewebe darstellt, welches aus den inneren Schichten des Periosts hervorgehend, die meiste Ähnlichkeit mit weichem myxomatösen Schleimgewebe hat, ein häufiges Frühprodukt der Lues ist. Im Beginn seiner Entstehung fester in Konsistenz und Struktur, dem gewöhnlichen, granulierenden Bindegewebe sehr ähnlich, besitzt es eine fibrilläre Intercellularsubstanz, die durchsetzt ist von gewucherten, zum Teil spindelförmigen, zum Teil runden Zellen, die wir heute noch, gemäss Virchows erstgegebener Erklärung, als Abkömmlinge des autochtonen, gewucherten Bindegewebes ansehen müssen. Von diesem Stadium aus giebt es nun weitere Fortschritte, entweder die Zellen verflüssigen sich durch einen eigentümlichen, hyalinen Degenerationsvorgang und bilden den bekannten gummiähnlichen Inhalt, der seltener wieder resorbiert wird und das unter Verödung des Gewebes, häufiger noch durch Miteinbeziehung der Haut diese allmählich verdünnt, usuriert und als gummiähnliche Masse zu Tage tritt. Ganz ähnliche Vorgänge von Degeneration in derartiger halbflüssiger Konsistenz kommen, wenn auch seltener, auch in anderen Organen, namentlich der Haut (tiefsitzendes Hautgumma) vor, wo nach Unna der Ausgangspunkt der Erweichung meist in jenen gummösen Infiltraten zu suchen ist, die die Schweissdrüsen umgeben. Aus einer gewissen hyalinen Entartung des ringsherum befindlichen Bindegewebes und vorwiegend adventitieller Gefässerkrankung und massenhafter Zellproduktion, neugebildeter und rasch wieder zerfallender Bindegewebszellen (Virchows Granulationsgewebe, Unnas Plasmazellen), endlich dem Vorkommen von reichlichen Lagern von Riesenzellen, die namentlich ringsum die Follikel besonders in schon älteren, bereits in Resorption befindlichen Herden sichtbar sind, endlich einer oft lobulären Anordnung der Primitivelemente, Zelleninseln, die durch gleichzeitige interlobuläre Bindegewebswucherung meist undeutlich d. h. kompakt und verwischt wird, giebt die feinere Struktur derartiger, weicher Gummen nicht viel mehr, als wir durch das grob anatomische Bild und allenfalls die klinischen Befunde zu eruieren vermöchten. Die von Virchow beim Knochen und periostalen Gumma als Sternzellen beschriebenen Bindegewebszellen sind wohl nur als isolierte Knorpelzellen oder Bindegewebszellen des Periosts aufzufassen und finden z. B. in den erweichenden Hautgummen kein Analogon. Die ab und zu vorkommenden Leukocyten und roten Blutzellen gehören nicht eigentlich zum Bilde dieses Gummas und deuten auf eine accidentelle, meist durch eingewanderte Mikroben (Staphylokokken) hervorgerufene, entzündliche Reizung, wie sie am häufigsten nach spontanem Durchbruch nach aussen mit Ausgang in Ulceration, und zwar namentlich bei Hautgummen gefunden wird. Ob und inwieweit bei Gummositäten der inneren und zwar parenchymatösen

Organe, Leber, Milz, Darm etc. auch derartige Erweichungen vorkommen, lassen wir hier unter Verweisung auf später erfolgende Kapitel vorläufig unberührt. Unsere bisherige Litteraturkenntnis lässt solche Degenerationsweise hier jedenfalls als seltene erscheinen. Die zweite Hauptgruppe der Gummen charakterisiert sich zum Unterschiede von der oben geschilderten Erweichung durch fortwährende Neubildung von Granulationsgewebe, welches im Centrum nach Art der tuberkulösen Neubildung verkäst, d. h. in einen molekularen Zellbrei zerfällt, in welchem keinerlei charakteristische Zellelemente vorkommen, sondern nur die noch mehr oder weniger charakteristischen Zerfallsprodukte jener Gewebe, Knochen, Periost, Bindegewebe, Leber, Milz, Gehirn, Nervenmasse etc., in denen das Gumma eben gerade zur Ausbildung gelangt. Für diese Formen syphilitischer Herdaffektion war der Ausdruck „syphilitischer Tuberkel" in vorbakteriologischer Zeit gewiss recht passend, freilich auch nur für das beschriebene Stadium der granulösen Neubildung mit centraler Verkäsung oder fettigem Zerfall. Die weiteren Schicksale der gummös-neoplastischen Granulations-Geschwülste bestehen nun entweder in allmählicher Resorption der vom Centrum nach der Peripherie immer weiter greifenden Nekrose und Abfuhr der Zerfallsprodukte durch die noch intakten Lymphwege der Umgebung und schliesslicher Ausheilung des Prozesses mit einer Bindegewebsnarbe, wie diese auch beim schwieligen Gumma in der Muskulatur und in der Haut sehr häufig vorkommt. Die vorfindliche, an Stelle des Gumma getretene Schwiele ist gewissermassen als der Rest jenes nicht dem Zerfall preisgegebenen, interstitiellen, und den entzündlichen Herd umgebenden Bindegewebes anzusehen, der, weil er noch durch die restlichen, nicht zerstörten Gefässe genährt werden konnte, vor dem Untergang bewahrt blieb, zum Teil aber vielleicht auch als der Ausdruck einer entzündlichen Reaktion des gesunden Gewebes gegenüber dem Gumma als fremdartige Neubildung angesehen werden kann (Unna). Andere Arten des Ausganges der gummösen Neoplasien sind der eitrige Zerfall, welcher wohl meistens durch accidentelle, höchstwahrscheinlich ubiquitäre pyogene Mikroorganismen hervorgerufen wird oder die Ulceration, ein Vorgang, der wohl in den seltensten Fällen bei Gummen in tiefen Organen, viel häufiger bei oberflächlich gelegenen, zum Beispiel Haut-, Schleimhaut- und Knochen-Gummen vorkommt und über dessen Wesen eigentlich noch nicht genügende Klarheit herrscht. Wohl schienen manchmal Befunde von eiterbildenden Mikroorganismen dafür zu sprechen, dass derartige Ulcerationen ursprünglich rein gummöser Produkte nicht durch Syphiliskeime allein hervorgerufen werden können, doch haben sich solche Befunde oft nur als zufällige oder anfechtbare Beobachtungen erwiesen, beispielsweise insofern als die betreffenden Bakterien nur ganz oberflächlich im Sekrete oder Gewebe sassen, sodass wir heute nach wie vor die Ulceration und den raschen Zerfall, namentlich an den Haut- und Schleimhautdecken sitzender, gummöser Bildungen mehr in einer plötzlich beginnenden

Widerstandslosigkeit syphilitisch veränderter Gewebe, vielleicht ubiquitären Bakterien gegenüber oder auch in einer durch das Fortschreiten des spezifischen Prozesses (Verschluss der ernährenden Gefässe) an und für sich mit einem Male entstehenden Hinfälligkeit des Gewebes, die den stets zur Zerstörung bereiten Bakterien den Boden ebnet (Gumma nasi), als in anderen Ursachen begründet ansehen müssen (Hajek [150]).

Namentlich in der Peripherie der verkäsenden Gummen findet man eine fibröse Zone, welche von manchem aufgefasst wurde als ein Irritationsprodukt, hervorgerufen durch den Reiz des Gummas als fremdem Körper; aber man kann, wie schon Virchow gezeigt hat, bemerken, dass diese fibröse Zone der Peripherie eigentlich das Gumma nicht bloss umscheidet, von demselben auch nicht isoliert werden kann, sondern mit ihm ein innig verwebtes Ganzes bildet. Es sind zweierlei Prozesse, der der Sklerosierung der Gefässe, ähnlich wie in der Initialmanifestation und ein zweiter, nekrotischer Prozess im Bereich der obliterierten Endarterien. Die genannten fibrösen Partien stellen das narbige Endstadium der Gefässwucherung dar. Aber nicht jede Obliteration führt auch schon zur Gummabildung. Namentlich Organe mit reichlicher Vaskularisation, von verschiedenen Gefässgebieten her mit Blut versorgt, lassen selten Gummaentwickelung konstatieren, so das Darmrohr, z. B. das Rektum, viel häufiger dagegen die Haut, auch die Lungen und die Leber, zumal an ihrer Oberfläche, also überall, wo das Gebiet der Endarterien ist. So kann es kommen, dass eine Sklerosierung und Obliterierung auch ohne Gummabildung beobachtet wird. Der Beginn der regressiven Metamorphose (Verkäsung) ist dementsprechend auch nicht in dem sklerosierenden, fibrösen Gewebe, besser Zwischengewebe, sondern im Centrum der Gummen zu finden, sobald dieselben nur erst eine gewisse Grösse erreicht haben (Marfan und Toupet [157]). Malassez hat solche beginnende Verkäsungen, wegen der grossen Anzahl der im Centrum gefundenen Epitheloid- und Lymphoidzellen mit dem Namen nodules epitheloides ou lymphoides bezeichnet. Nach dieser Art der Entwickelung des Gumma würde sich der pathogenetische Vorgang so vollziehen, dass die Neubildung von der Gefässwandung, Adventitia, in Form eines fibrillären Gewebes ausgeht, wobei die übrigen Gefässwände durch Wucherung zelligen und fibrillären Gewebes bis zur Obliteration verdickt werden und dass dieser an sich sklerosierende Vorgang schliesslich durch die Nutritionsstörung die Nekrose seines Bezirkes zur Folge hat. Der nekrotische, vorwiegend aus Rundzellen und nicht charakteristischen, mannigfach verfetteten und körnig degenerierten Zellen und Zellrudimenten bestehende Anteil unterscheidet sich demnach kaum von anderen Nekrosen, soweit dieselben durch irgendwelche Cirkulationsstörungen hervorgerufen sind. Dieser Auffassung entsprechend käme dem eigentlichen Gummagewebe keine spezifisch syphilitische, auch nicht infektiöse Natur zu, und würde sich der gummöse Prozess demnach von anderen durch Gefässveränderungen (Atheromatose) her-

vorgerufenen Prozessen gar nicht unterscheiden und als eine Ernährungsstörung aufgefasst werden, wie sie im Gefolge verschiedener chronischer, degenerativer durch pathogene Mikroben, chronischer Metallvergiftungen, auch Autointoxikationen hervorgerufen werden und meist zur Arteriosklerose führen (Marfan et Toupet).

Wesentlich andere Gesichtspunkte zur Beurteilung der Pathogenese des Gummas findet allerdings Obrzut (162). Er sucht das Hauptcharakteristikum des Gummas nicht in den so zeitlich erfolgenden ersten Stadien der Verkäsung, sondern konstatiert im Gegenteile eine scharfe Absetzung einer Verkäsungsgrenze vom embryonalen gummösen Granulationsgewebe. Seine Untersuchungen ergaben ihm, dass gar nicht das Gumma der Verkäsung anheimfällt, sondern dass das Gewebe des Organs selbst, in welcher sich das Gumma ansiedle, der Verkäsung anheimfalle. Die gummöse Neubildung dringe nach und nach immermehr gegen das Centrum der nekrotischen Partien (später nekrotisch werdenden und befundenen Partien) vor, sodass dann der Platz der verkästen Massen schliesslich von gummösem Granulationsgewebe eingenommen wird, das sich später in Bindegewebe verwandelt. Narbenartige Veränderungen an Stelle von derart zu Grunde gegangenen Organen oder Partien derselben, besonders in der Haut, konnten von Lang oft klinisch nachgewiesen werden und wurden von diesem auch in dieser Weise aufgefasst. Das Gewebe des Gumma ist keineswegs lebensschwach, zur Nekrose geneigt, sondern sehr lebensfähig (Obrzut). Was die pathologischen Veränderungen an den Arterien anlangt, so zeigen sich zuerst käsige Veränderungen in den lymphatischen Räumen der beiden peripheren Schichten. Die käsigen Massen sind Exsudate aus den Vasa vasorum, welche letztere selbst sich unter dem Einflusse des syphilitischen Giftes zu allererst verändern, obliterieren und zerfallen. Diese Exsudatmassen haben alle Merkmale des Fibrins, auch seine Struktur und die tinktorielle Reaktion für sich; das Fibrin bildet sich hier, wie überhaupt, nicht aus fibrinösem Blutserum, sondern aus den roten Blutkörperchen, entgegen der Ansicht Schmidts. Nach Obrzut sind also die verkäsenden Massen des Gumma hauptsächlich Blut (Fibrin), das aus den Gefässen ausgetreten ist, zu welchem noch vorübergehend nekrosierende Zellen autochtonen Charakters kommen, stets aber wieder zerfallen, aufgesaugt werden und nur die fibrinoïde Substanz zurücklassen. Die Quellen dieses Blutes sind also primäre Hämorrhagien aus den Vasa vasorum, später auch aus Kapillaren und kleinen Arterien. So ist das Gumma nach Obrzut ein Initialstadium einer spezifisch syphilitischen Gewebsneubildung oder Entzündung und unterliegt selbst keiner Degeneration. Von letzterer wird nur das Organgewebe selbst befallen. Der Unterschied zwischen der Auffassung Obrzuts und der früher beschriebenen, eigentlich Virchowschen scheint uns also darin zu beruhen, dass Virchow wohl auch das Gumma κατ᾽ἐξοχήν als spezifische entzündliche Neubildung auffasst, als ein Granulom, das aber an und für sich in

verschiedenster Weise zu degenerieren vermag, während nach Obrzut das syphilitische Gumma eine aparte, nur von den kleinsten Gefässen (Vasa vasorum) ausgehende, spezifische Neubildung ist, die sich selbständig entwickelt, aber zur Degeneration und zur Verkäsung der verschiedenen umgebenden parenchymatösen Partien führt, diese allmählich zum Einschmelzen bringt und schliesslich auch an dessen Stelle tritt, eine Neubildung, die in den ersten Stadien als ein junges, resistentes Granulationsgewebe, in den späteren Stadien als Bindegewebsnarbe zu finden ist. Mag nun die eine oder die andere Ansicht die richtige sein, jedenfalls sind es stets Gefässveränderungen, welche ebenso bei der Entwickelung der Frühformen (Sklerosen, Papeln und anderen irritativen Erscheinungen) auch wie bei der Gummabildung zuerst auftreten und darin auch späterhin konstant gefunden werden.

Dieses anatomische Faktum scheint uns auch an und für sich für eine der wichtigsten klinischen Thatsachen, die Remanenz des Syphilisvirus in einem einmal infizierten Körper, auch während der Zeit des sog. tertiären Stadiums, selbst in der Zeit der sogen. Latenzperiode zu sprechen. Und es ist als anatomische Thatsache gewiss geeignet, die grosse Anzahl jener klinischen Momente zu unterstützen, welche in dem Gumma ein wirklich syphilitisches Produkt mit nur geänderter, im ganzen gewiss geringerer Virulenz, nicht aber eigener Art, etwa als parasyphilitisches Produkt im Sinne Fourniers erblicken lassen.

Was nun den Ausgangspunkt der Gummabildung anbelangt und die Qualität jenes Zellmaterials, aus welchem sich das Gumma zusammensetzt, so hat schon Virchow den ersteren in das perivaskuläre Bindegewebe, andere haben ihn in die perivaskulären Lymphräume (Auspitz [144]) verlegt. von Bärensprung (145) und Virchow (166) haben bekanntlich schon gezeigt, dass in gewissen Momenten ihrer Entwickelung der Initialaffekt und das Gumma dieselbe histologische Struktur haben, eine Ansicht, die auch viele Anhänger gefunden hat und bis in die jüngsten Jahre eine Bestätigung in jenen klinischen Vorkommnissen zu erhalten schien, bei welchen Initialmanifestationen nach längerem Bestande in Gummata sich verwandelten. Thatsächlich besteht auch, wie wir ja gesehen haben, eine gewisse strukturelle Ähnlichkeit zwischen beiden, und auch ein gemeinsamer Unterschied von den irritativen, exanthematischen Formen der Lues. Letzterer bezieht sich auf das mehr isolierte Auftreten dieser beiden Syphilisprodukte, im Gegensatz zu den exanthematischen Formen, das allerdings bei den Initialformen meist auf die Einheit, auch wohl auf zwei oder mehrere Manifestationen (multiple Sklerosenbildung), also auf eine gewisse Singularität beschränkt bleibt, hingegen beim Gumma auch in einer gleichzeitig bestehenden Vielheit (Multiplizität) besteht. Hingegen bestehen zwischen Sklerose und Gumma wichtige Unterschiede in den die Sklerose regelmässig begleitenden Lymphgefäss- und Drüsenaffektionen (Lymphangoitis und Lymphadenitis scleroticans), die wie

wir schon oben gezeigt haben, auf ein vorwiegendes Befallensein der Lymphgefässwand und Bahnen hindeuten, welche so charakteristischen Eigenschaften dem Gumma, ebenso wie ein bedeutenderer Grad der Virulenz jedenfalls abgehen. Gemeinsam für alle drei Formen bezw. Stadien der Syphilisentwickelung ist nur das vorwiegende Zuerst-Ergriffenwerden des Gefässbaums. Die wichtige Rolle der Vasculitis auch für die Bildung von Gummen aufgeklärt und sichergestellt zu haben, erst durch Heubners (151) ausführliche Befunde an Hirngefässen inauguriert, hat weiterhin durch Baumgarten, Unna, Lancereaux, Cornil, Rumpf, Chambard et Balzer, Marfan et Toupet, Hudelo und viele andere (vergl. darüber 157, einschlägige Litteratur) den weiteren Ausbau erhalten, und ist durch deren verschiedene Arbeiten nicht nur für die Gummata in der Haut, sondern auch für die in den meisten übrigen Organen bestätigt und durchgearbeitet worden.

Der weitere Verlauf der Gummen bildet meist deren partielle Resorption, auch wohl deren Vereiterung, weitere Vorkommnisse an denselben bilden ferner die Ulceration, am häufigsten die fibröse Verödung, d. h. die Ausheilung mit fibröser Narbenbildung oder endlich auch die spurlose Resolution. Welchen Verlauf ein Gumma nimmt, hängt zweifellos von zahlreichen, z. T. gänzlich unbekannten oder doch schwer genau präzisierbaren Umständen ab, beispielsweise vom Alter und der Konstitution des Individiums, der Vitalität seiner Gewebe, von eingeleiteter, mehr oder weniger zweckentsprechender Therapie, hauptsächlich aber von der Lokalisation und der Ausdehnung der Gummen in den einzelnen Organen. Was nun die feineren Vorgänge betrifft, die zur Gummabildung führen, wovon zuerst Marfan und Toupet, dann später Unna, in jüngster Zeit Obrzut (l. c.), die Gelegenheit fanden, diese Vorgänge in den ersten Stadien zu verfolgen und schon miliare bis erbsengrosse Gummen in ihren feineren Strukturverhältnissen zu studieren. Es ist von ihnen zweifellos festgestellt, dass auch hier der Prozess gleichzeitig mit einer Peri- und Endo-Vasculitis beginnt[1]) und dass sich gerade überall dort, wo dieser Prozess erst zur völligen Obliteration des Lumens geführt hat, meist in den kleinsten, präkapillaren Arterien, und zumal, wo diese Endarterien sind oder sich ihnen funktionell nähern, ringsum die obliterierte Stelle eine Art Mischgeschwulst aus Rundzellen und fibrösen Fasern bestehend ausbildet, das Primitivgumma, welches erst durch Aneinanderreihung vieler solcher in einem Gefässbezirke zur makroskopischen Gummenbildung führt. Nebenher geht der Prozess der sklerosierenden Vasculitis weiter, bildet ein lockeres Granulationsgewebe, das so mit dem früher geschilderten, gummösen Gewebe vielfach verquickt ist und verschmilzt (Marfan, Toupet). Wenn auch die Gummata, namentlich in fortgeschrittenen

---

1) Es ist schwer zu sagen, welche von den beiden Gefässhäuten die zuerst erkrankte ist. Heubner legt auf den Beginn in der Intima der Gefässe, Baumgarten und mit ihm viele andere auf den Beginn in der Externa das Hauptgewicht.

Stadien je nach ihrem Standorte, ein einigermassen etwas verschiedenes, makroskopisches Aussehen besitzen mögen (Hirn, Knochen, Haut, Leber, Milz), so ist das gewiss zum Teil schon durch die histologischen Unterschiede der Standorgane bedingt. Stets aber ist es vorwiegend die Erkrankung des interstitiellen Bindegewebes, bez. der in denselben verlaufenden kleinsten Gefässen, welche dem Gumma den Grundcharakter aufprägt und nur durch dazwischen eingeschlossene und noch erhaltene Zell- und Gewebselemente in Aussehen, Konsistenz, Blutreichtum etc. modifiziert wird.

Wir haben uns bisher mit den geweblichen Unterschieden der typischen, syphilitischen Entzündungs- und Neubildungsprodukte vorwiegend an der Haut befasst und dabei die Veränderungen tiefer liegender Organe, sowohl irritativer wie gummöser Natur nur gestreift. Ein ausführliches Eingehen auf alle jene klinischen wie anatomischen Befunde, welche die Analogie der verschiedenen Veränderungen der Haut, mit denen in tieferen Organen beweisen, soll in einem späteren Kapitel versucht werden. Dasselbe gilt von allen jenen, nicht typisch ablaufenden Syphiliden der Haut, bei denen es sich um Kombinationen von Krankheitsursachen mit der Syphilisnoxe handelt und endlich von allen jenen Krankheits-Symptomen, die sich in organischen Veränderungen, Hyperämien, Hypertrophien, (Pigment-Hypertrophien, Periostosen etc.) und Atrophien (Leucoderma specificum) äussern und von klinischen Gesichtspunkten aus nicht oder doch nur zweifelhaft syphilitische Produkte darstellen. Eine ausführliche Darstellung aller dieser Verhältnisse soll einem eigenen Kapitel des nächsten Bandes vorbehalten bleiben.

9.

Die kurze Übersicht, die wir bisher über jene Veränderungen der Gewebe im allgemeinen gegeben haben, welche durch die Wirkung des lokal oder durch seine Verallgemeinerung wirkenden Syphilisgiftes innerhalb des menschlichen Organismus gesetzt werden, hat gezeigt, dass bei allen sonstigen Differenzen den verschiedenen Arten der Gewebsveränderungen nur **ein Hauptmerkmal** gemeinsam ist, und dies ist die entzündliche Wucherung der Gefässwand, der das erkrankte Gewebsterritorium ernährenden Gefässe.

Wohl ist es bei den technischen Schwierigkeiten, welche die mikroskopische Unterscheidung der kleinsten Gefässe nach Art ihrer Funktion in Blut zuführende und abführende einerseits und zwischen Blut und Lymphgefässen andererseits bietet, höchst wahrscheinlich, dass manche, vielleicht auch Grund legende Arbeiten und Befunde auf diesem Gebiete heute nicht mehr als unzweifelhaft angesehen werden können. Wir erinnern nur an die Differenz der Ansichten und Deutung der Befunde in der syphilitischen Initialmanifestation. In den meisten Arbeiten ist auf die physiologische Bedeutung dieser kleinsten Gefässe

überhaupt nicht Rücksicht genommen, sodass nur ganz allgemein von Gefässerkrankungen die Rede ist. Der histologischen Technik der Neuzeit ist es nun vorbehalten, nach dieser Richtung endgültige Aufklärung zu bringen.

Klarer liegen diese Verhältnisse selbstverständlich der Natur der Sache gemäss bei den Erkrankungen der grösseren Gefässe, die aus diesem Grunde auch von einander getrennt behandelt werden müssen.

Augenfällige Erkrankungen der grossen Arterien durch Syphilis bedingt, sind schon von G. M. Lancisi (179) (1654—1720), die syphilitischen Erkrankungen der kleineren Gefässe, besonders der Hirnarterien von G. B. Morgagni (180) ausführlich beschrieben und ihr Zusammenhang mit der Bildung von Aneurysmen schon von diesen beiden Autoren richtig erkannt worden. Das von da ab wieder in Vergessenheit geratene Gebiet, von Dittrich (172) und Virchow in der Mitte dieses Jahrhundertes auf Grund einzelner Befunde wieder in den Vordergrund gerückt, hat in Langs (178) Vorlesungen, sowie in J. K. Proksch (194), Über Venen-Syphilis, eine ziemlich erschöpfende historische Beleuchtung gefunden, die uns wohl der Aufgabe entheben dürfte, hier ausführlicher auf dieses Kapitel einzugehen. Die wichtigsten Fragen, welche auf Grund eines vorliegenden und ziemlich reichen Materiales über die Syphilis der Gefässe aufgeworfen und zum Teile auch zur Entscheidung gebracht wurden, laufen eigentlich in folgenden Gesichtspunkten zusammen: Sie beziehen sich auf

1. die Art der Erkrankungen, ob irritativer oder gummöser Natur;

2. die relative Häufigkeit beider Erkrankungsformen je nach der Art und Grösse der Gefässe;

3. das kausale Verhältnis zwischen syphilitischer Arterienerkrankung und gewissen Folgezuständen derselben, insbesondere der Ausbildung von Aneurysmen, Venenthrombosen, dann auch auf den Zusammenhang von Cirkulationsstörungen, wie Gangrän (symmetrischer Gangrän) umfangreicher Gewebspartien, endlich auch Ernährungsstörungen, beziehungsweise Folgeerkrankungen, Entartungen, Systemerkrankungen des Centralnervensystems und der Sinnesorgane.

Was die erste dieser Fragen betrifft, so entspricht die fibröse, sklerosierende (Virchow) Arteriitis der irritativen Form der Syphilis. Sie bildet im allgemeinen den Endprozess einer kleinzelligen Infiltration der Gefässwände und bietet je nach dem Stadium seiner Entwickelung, je nach der Lokalisation und dem Kaliber der Gefässe auch wohl im selben Individium einige Verschiedenheiten. So erkranken die grössten Gefässe meist nur fleckweise gegenüber den kleineren und kleinsten, die in ihrer ganzen Cirkumferenz erkranken, und können die Veränderungen von einfachem Atherom der Arterien oft genug nicht exakt unterschieden werden. Bald mehr gleichmässige, bald mehr partielle Wucherung der Intima, im vorgerückten Stadium aus fibrillärem Bindegewebe mit zahlreichen eingelagerten Spindel-

zellen bestehend (Marchand[1]), auch wohl als eine entzündliche Bindegewebsneubildung beschrieben, bei welcher durch Wucherung der Endothelzellen ein zelliges Material geliefert wird, dessen oberste Lage ihren Endothelcharakter stets behalten, während die untere eine Umwandlung in Fibroblasten eingehen (Heubner und Orth[1]), ferner durch Verdickung der Membrana fenestrata charakterisiert, die bis ins 8fache von eingewanderten Zellen auseinandergedrängt ist (Rumpf[1]), dabei häufig Schwund der Tunica elastica auch wohl Neubildung einer solchen (Orth[1]) erkennen lassend: bilden die wichtigsten Veränderungen der Innenschicht. Die Muskelschichte findet sich oft von Rundzellen bis zur völligen Substitution und dem Schwunde der Muskelelemente durchsetzt, sodass die Wand nur von dem fibrösen Gewebe der Adventitia und der veränderten Intima gebildet wird. Die Adventitia, sowie ihre Lymphräume und ernährenden Gefässe Vasa vasorum im Zustande der Zellproliferation (Periarteriitis). Für die kleineren Arterien, insbesondere des Gehirns sind die Veränderungen in bekannt klassischer Weise zuerst von O. Heubner geschildert worden, nachdem durch Steenberg (l. c.) und Oedmansson (l. c.) die analogen Veränderungen bereits in den Gefässen des Gehirns respektive des Nabelstranges angedeutet worden waren; sie bestehen bekanntlich darin, dass die betreffenden Blutgefässe allmählich eine opake milchweisse Farbe annehmen, ihre plattcylindrische Gestalt in eine drehrunde verwandeln und knorpelharte Konsistenz annehmen, dabei meist in ihrem Lumen durch Endothelwucherung abnehmen, bis zur Obliteration, in welchem Falle sie bisweilen als verschmälerte solide Bindegewebsstränge erscheinen. Histologisch ist der Hauptsitz der Wucherung in diesen fortgeschrittenen Stadien doch hauptsächlich zwischen Membrana fenestrata und Endothel liegend und in seinem Charakter dem diffusen Gumma sehr ähnlich.

So unbestritten auch der Endausgang dieser fibrösen, nach Heubner gummösen Entartung der kleinkalibrigen Gefässe geblieben ist, so schwanken doch die Angaben über den Ausgangspunkt und stimmen die späteren Untersuchungen (Paul Baumgarten, Köster, Friedländer, Schütz und Th. Rumpf) wohl alle darin überein, dass sie den Entzündungsprozess vorwiegend von der Adventitia und deren Vasa vasorum ausgehen lassen. Litteratur hierüber siehe bei E. Lang, Vorlesungen. 2. Aufl. S. 393 u. ff.

Schwieriger noch als die Entscheidung über die Frage des Ausgangspunktes der Arteriitis hat sich bis jetzt für die einzelnen Untersucher diejenige gestellt, ob die Veränderungen mehr irritativer oder gummöser Art sind. Nach Virchows Auffassung ist der Charakter der arteriellen Gefässveränderungen häufiger ein im Wesen irritativer Prozess, wofür schon die Tendenz zur Sklerosierung und nicht zur Verkäsung, auch nicht zur Erweichung spricht. Hie und da gemachte Befunde von gelblichen, tuberkelähnlichen

---

1) Citiert bei Proksch (194).

Knötchen, hauptsächlich in der Adventitia aber auch Media und Intima (Heubner, Rumpf, Rasch [183]) sprechen aber auch für die wenigstens stellenweise gummöse Entartung der Gefässe und scheint es also, dass bei Vorwalten der irritativen Form doch ab und zu Mischformen derselben mit eingesprengter Gummenbildung unterlaufen. Rasch fand neuerdings charakteristische Rundzelleninfiltration in Form von Haufen „Granulationsfoci", welche die allergrösste Ähnlichkeit mit miliären Gummiknoten haben, oft deutlich den Vasa vasorum folgen, welche, wie auch die Arteriolen in der normalen Aorta wohl nicht über die Adventitia hinausgehen, bei der fibrösen (luetischen) Aortitis aber bis in die Media hineinreichen.

Dittrich, Oppolzer und Virchow haben Ulcerationen infolge von erweichten Gummen an den Semilunarklappen der Aorta beobachtet. Ein häufiger Befund sind die sogenannten atheromatösen Geschwüre der grossen Gefässe, zumal der Aorta bei Luetikern, doch wissen wir, dass alle Formen der Arteriosklerose, ob diese nun durch die häufigsten Noxen Syphilis, Alkohol, Senescenz, oder durch andere chronische und toxische Einflüsse Tuberkulose, Metallvergiftungen etc. bedingt sind, zumal in ihren Endausgängen (Virchow) nicht leicht auseinander gehalten werden können, und dass sich bei allen Formen seichte Geschwüre auf nekrotischer Basis entwickeln, sodass die Ulcerationen der Intima grosser Gefässe bei Luetikern auch nicht sicher als zerfallende Gummen gedeutet werden können. Fälle von Geschwülsten der Arterien, die zur Verdickung der Gefässwand und deren Umgebung zugleich auch zur Ausbauchung führen, neben gleichzeitig vorfindlichen zweifellos gummösen Prozessen an anderen Orten des Körpers, sind zahlreich in der Litteratur bis in die jüngste Zeit beschrieben worden. Vergl. Lang, Vorlesungen. 2. Aufl. S. 385 und ff. Sie sprechen jedenfalls für die gummöse Natur der Wanderkrankung.

Wenn auch Fälle von ausgesprochener Verkalkung luetisch erkrankter Gefässe in einzelnen Fällen, selbst schon relativ kurze Zeit post infectionem zur Entwickelung kamen und durch die Sektion festgestellt werden konnten (Fall Karl Hubers, vergl. J. K. Proksch, l. c. S. 52), so beweisen solche Einzelfälle nur eine besondere individuelle Disposition zur Verkalkung, die im allgemeinen bei Luetikern kaum grösser zu sein scheint als bei anderen Formen von Arteriosklerose. Dagegen scheint die syphilitische Arteriosklerose doch häufiger, als andere Gefässveränderungen zur Aneurysmenbildung zu führen.

Dass die fibröse Arteriitis insbesondere an solchen Stellen, wo die Elastizität des Gefässrohres durch den Muskelschwund in der Intima erheblich abgenommen hat, zur Erweiterung und Aneurysmenbildung führen kann und auch wohl namentlich an gewissen Lokalisationen des Arteriensystems führt, ist allbekannt. Bestritten aber ist bis heute noch der speziell besonders grosse Einfluss der Syphilis auf die Bildung von Aneurysmen, bezw. deren

Häufigkeit. Äusserte sich doch Virchow noch in einer am 6. Juli 1898 abgehaltenen Sitzung der Berl. med. Gesellsch. dahin, dass die Aneurysmen seiner Meinung nach nichts mit Syphilis zu thun hätten; ebensowenig wie Tabes und Paralyse. Mit dieser Äusserung allerdings eine Änderung seiner Anschauung bekundend, die noch in seinen „krankhaften Geschwülsten" dahin ging, dass eine gewisse Anzahl von Aneurysmen auf Syphilis zurückzuführen sei. Dieser Ansicht verdient gewiss diejenige von C. Rasch gegenübergestellt zu werden, der unter 3165 Obduktionen 28 Fälle von Aortaaneurysmen fand, von denen in 23 Fällen (82 %) vorausgegangene Syphilis nachgewiesen werden konnte. Von den 23 Aneurysmen waren 13 sackförmige und konnten bei diesen sogar in 12 Fällen (92 %) Syphilis als sicher oder wahrscheinlich angenommen werden, sodass Rasch auf Grund seiner mehrjährigen Statistik zu der Ansicht gedrängt wird, ein sackförmiges Aneurysma ohne Syphilis gäbe es nicht. Auch andere Angaben über Häufigkeit der Koincidenz zwischen Syphilis und Aortenaneurysmen scheinen den Zusammenhang zu beweisen — sie schwanken zwischen den relativ hohen Zahlen von 36 % (A. Fränkel) und 85 % (Backhaus). Thibièrge hatte für eine Anzahl aus der Litteratur gesammelten Fälle 50 %, Welch 66 %, Etienne für 240 aus der Litteratur gesammelten Fälle 69 %, Malmsten 80 % gefunden; aus dieser Häufigkeit des Zusammentreffens scheint es wohl, wie Rasch (l. c.) hervorhebt, berechtigt zu sein, in der Syphilis bei der Aneurysmenbildung mehr als ein prädisponierendes, zum mindesten aber wollen wir selbst hinzufügen, ein solches Moment zu erblicken. Rasch hat aber auch weiterhin auf einige Befunde hingewiesen, welche die fibröse (luetische) Aortitis von der atheromatösen Degeneration der Gefässwand anatomisch, wie klinisch unterscheiden. Während die Farbe bei der senilen Arteriosklerose auf den angegriffenen Partien gelb ist, ist sie bei der fibrösen Aortitis weiss oder weissgrau, freilich kommen Kombinationen der weissen fibrösen mit der gelben Endarteritis, daneben auch Kalkinkrustation vielfach vor, wodurch bisweilen bunte anatomische Bilder entstehen können. Auf ähnliche und weitere histologische Unterschiede zwischen einfachem Atherom und syphilitischer Endarteritis hat auch jüngst R. Stanziale (185) 1897 ausführlich hingewiesen.

Die bei Aneurysmen überhaupt häufig auftretende feste Adhärenz an die umgebenden Organe, ferner die Destruktion des Periostes benachbarter Knochen, die Ulceration der Trachea, speziell bei Aortenaneurysmen scheint nach Rasch auch mehr durch eine Fortsetzung des spezifisch luetischen und entzündlichen Prozesses auf dessen Umgebung hervorgebracht zu sein, als für eine mechanische Usur, beziehungsweise für einen lediglich mechanischen Entzündungsprozess zu sprechen. Endlich wird zur Stütze für die spezifisch-luetische Grundlage der Aneurysmen manch scheinbarer oder wirklicher Erfolg der Jodkalitherapie herangezogen (Bouilloud, Lanceraux, G. W. Nalty, B. Langenbeck, Jaccoud, Lang, Malmsten, Senator, Ewald, Rasch

u. a.). Vergl. E. Lang, Vorlesungen. S. 388. Das Beweismittel ex juvantibus hat allerdings an Wert eingebüsst, insoferne wir nun schon manche Erkrankung kennen, z. B. Skrofulo-tuberkulose, Aktinomykose, einfache Atheromatose, bei der das Jod zweifellos auch intensive resorptive Wirkung thut.

K. Grön (148) fand unter 162 Autopsien Syphilitischer, die im Zeitraume von 25 Jahren im allgem. Krankenhause Christianias gemacht worden waren, 306 ausgesprochene Lokalisationen luetischer Natur. Darunter Endarteritis bei Männern 76 %, bei Weibern 49 % und zwar als die weitaus häufigste spezifische Affektion. Während die syphilitische Arteriosklerose der grösseren und mittleren Gefässe und zwar namentlich an solchen Stellen, die entweder fortwährender Reibung, wiederholten Erschütterungen oder nur zufälligen Traumen ausgesetzt sind, im allgemeinen demnach die Tendenz besitzt, sich krankhaft zu erweitern, Aneurysmen zu bilden, kommt es bei kleineren und kleinsten Gefässen wieder häufiger zur Verschliessung. Es ist bereits ausgeführt worden, wie eine derartige Obliteration, zumal in dem Gebiete von Endarterien oder selbst nur weniger reichlich vaskularisierten Organen zur Nekrobiose, zur Gummenbildung führt. Relativ häufig finden wir solche Prozesse im Herzen, wo sie bei partiellem Verschlusse der Coronararterien gar nicht so selten zur fibrösen oder gummösen Myocarditis und sekundär auch wohl zu Aneurysmenbildung in der Herzwand Veranlassung geben (Virchow, l. c., Mracek, l. c., Dieulafoy [171]), ferner im Centralnervensystem und seinen Hüllen, wo sowohl Thrombose und sekundäre Erweichungsherde (multiple Encephalomalacie) und zwar häufiger im Hirnstamme und in den Centralganglien als in der besser mit Blut versorgten Hirnrinde (Kahane [160]) oder in den Spinalwurzeln (Kahler [197]) oder Nerven, als auch gummöse Wucherungsprozesse durch sie hervorgerufen werden. Die Erweichungsherde des Hirns und Rückenmarks auf luetischer Basis besitzen an sich übrigens meistens kein spezielles Merkmal, welches sie von anderen z. B. embolisch-thrombotischen Myelomalacien unterscheidet. Die Arteriitis syphilitica, insoferne sie eine obliterierende ist und grössere periphere Gebiete betrifft, z. B. die unteren Extremitäten, kann auch wie jeder andere obliterierende Prozess zur Gangrän führen und dadurch auch mitunter andere, an sich gewiss nicht luetische Erkrankungen hervorbringen, wie die symmetrische Gangrän (Raynauds Erkrankung etc., Fälle von D'Orsella, Schuster, A. Elsenberg u. a., vergl. E. Lang, Vorlesungen. S. 392).

10.

Auch die Venenwandungen können der Sitz spezifisch-luetischer und zwar sowohl einfach phlebitischer, irritativer, als auch exquisit gummöser Infiltrationen werden. Obwohl schon von einzelnen Ärzten des 18. Jahrhunderts (G. Guattani, J. Astruc) nachgewiesen, hat erst wieder Fr. Dittrich (1849)

durch seine Befunde von Phlebitis der Pfortaderäste, der Sichelblutleiter, und Virchow durch Fälle von Thrombosen der Nierenvenen das Augenmerk auf diesen Punkt gelegt. Es ist das Verdienst J. K. Proksch', dieses wichtige aber etwas stiefmütterlich behandelte Kapitel der Syphilislehre durch seine gründliche Studie (Über Venen-Syphilis. Bonn [Hannstein] 1898) bis auf die neueste Zeit klargelegt und hierbei gezeigt zu haben, das zumal in der modernen Litteratur eine ziemlich grosse Anzahl von gut beobachteten Fällen syphilitischer Venenwand-Erkrankungen bestehen, die sich nach Virchows Schema ebenfalls in irritative und gummöse scheiden lassen, und die keineswegs, wie von einzelnen Autoren noch jüngstens (Kaposi, Neumann und Mracek u. a.) angeführt wurde, zu den grössten Seltenheiten gehören.

Ähnlich wie bei der Syphilis der Arterien wird der Ausgangspunkt der Erkrankung an den Venen von den einzelnen Forschern bald in die Media, zumeist aber in die Adventitia verlegt; nach Analogien und den Wahrnehmungen anderer Autoren zu schliessen, dürfte jedoch der Ursprung aller dieser Erkrankungen in dem Gefässapparat der Vasa vasorum zu suchen sein und daselbst auf einer Proliferation pathogener Zellen beruhen (Proksch, l. c. S. 83).

Von den extraparenchymatösen d. h. ausserhalb der Organe und kompakten Gewebe verlaufenden Venen sind zahlreiche Fälle von Verdickungen, Thrombosen und Gummen teils am Lebenden diagnostiziert, teils obduziert worden. Manche Fälle figurieren dabei als Periphlebitis (Lang, Hutchinson). Die grossen Hautvenen, die Vena porta mit ihren Verzweigungen, die Blutleiter der Dura, einzelne Male auch die Arteria pulmonalis (C. O. Weber, Lebert, Virchow) und andere grössere, wie unter den intraparenchymatös verlaufenden Venen, hauptsächlich die Lebervenen und Nierenvenen (Virchow, A. Beer) wurden des öfteren als der Sitz luetischer Wanderkrankung befunden. Auch Rumpf spricht von einer unzweifelhaften obliterierenden Arteriitis und Phlebitis, die sich im Gefolge von Lues im Centralnervensystem entwickelt. Von syphilitischer Lebercirrhose, welche man gelegentlich bei hereditär syphilitischen Kindern von 10—15 Jahren trifft, die sich durch die vollkommene Obliteration der Pfortaderäste auszeichnet, spricht E. Rindfleisch, ebenso Mracek von dem häufigen Vorkommen venöser Thrombosen bei hereditärer Syphilis.

Speziell häufig ist die Erkrankung der Venen bei Syphilis des Rückenmarks gefunden worden (Kahane), nicht so selten finden sich Thrombosen und Endarteriitis im Bereich der Retinalvenen (Gosselin [188], Zambacco [189]). Ob auch manche Formen der sogenannten sklerosierenden Mittelohr- und Labyrinthaffektionen in ähnlichen Gefässveränderungen ihren Ursprung haben, möge einstweilen dahingestellt bleiben.

11.

Was die Veränderungen der feineren Lymphgefässe und Kapillaren betrifft, so haben wir derselben vorwiegend in dem Kapitel über die syphilitische Initialsklerose, an einzelnen Stellen auch beim papulösen und pustulösen Syphilide, Erwähnung gethan und dabei hervorgehoben, dass die positiven Befunde vorderhand hauptsächlich deshalb nur mit Vorsicht verwertbar sind, weil die Unterscheidung kleinster Lymph- von anderen Gefässen mit den bisher gebräuchlichen Tinktionsmitteln nicht leicht und einwandfrei möglich war. Erst durch die Möglichkeit der Darstellung der elastischen Fasern, durch die Methoden von Unna, Taenzer und einer sich dieser nähernden, vor kurzem publizierten Methode Weigerts [201] lassen sich hier, wie wenigstens Rieder (l. c.) angiebt, feinere Unterscheidungen treffen. Es besteht kein Zweifel darüber, dass die Lymphgefässe und regionären Lymphdrüsen von der Initialmanifestation aus durch direkte Einwirkung des Syphilisvirus betroffen und von allen Gefässen zuerst in krankhafter Weise verändert, d. h. in ihren Wandungen verdickt werden, worauf dann die erkrankten Lymphgefässe schon durch die grobe Palpation als derbe, spulrunde, oft knotige Stränge merkbar werden. Die neueren Untersuchungen Rieders haben, ebenso wie schon früher, Bassereau, Verson, Biesiadecki und J. Neumann (l. c.) teils durch die Klinik, teils durch anatomische Untersuchungen zu zeigen versucht hatten, mit Sicherheit festgestellt, dass es sich hier wirklich um veränderte Lymphgefässe und nicht um Blutgefässe handelt, die jene „Lymphstränge“ bilden, wie sie z. B. als dorsaler Lymphstrang, sehr häufig am Dorsumpenis beschrieben wurden. Rieder konnte nun feststellen, dass die Lumina solche, Lymphgefässe der syphilitischen Initialmanifestation, des dorsalen Lymphstranges, sowie auch der Lymphgefässe innerhalb der regionären indolenten Bubonen durch ein neugebildetes retikuläres Gewebe dazwischen auch durch fibrinöse Gerinnungen nahezu vorkommen verlegt sind. Dagegen erkranken die Arterien und Venen später und auch geringfügiger. Die Derbheit (Induration) erlangt das retikuläre Gewebe durch reichliche Anlagerung chronisch entzündlichen Zellmaterials, das vorzugsweise aus Epitheloid-, Lymph- und vereinzelten Riesenzellen besteht. Diese sich entlang den Lymphgefässwandungen hinziehenden und die Lichtungen der Gefässe verlegenden Infiltrationen überschreiten jedoch an vielen Stellen die Gefässwand auch nach aussen, dringen in die Cutis und das subkutane Zellgewebe ein, bewirken dort ab und zu eine cirkumskripte Perilymphangoitis und indem sie ebenso mitunter die Kapseln der Lymphdrüsen überschreiten, bilden sie die Ursache respektive das Substrat der so häufigen Periadenitiden, bei denen wir die Drüsenkapseln wie bekannt oft untereinander, oder mit der darüber liegenden Haut verschmolzen sehen. Da nun stets auch die begleitenden Blutgefässe in den Prozess miteinbezogen sind, d. h. die bekannten peri- und endovas-

kulitischen Veränderungen zeigen, ist es begreiflich, wenn Unna und Auspitz im Jahre 1877 die „Lymphstränge“ mit den damaligen Methoden als blosse Gefässstränge bezeichnen und als solche auffassen wollten, ein Standpunkt, der heute mit Bestimmtheit als ein ungenauer, weil den Thatsachen nicht mehr genügender, nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Der weitere Verlauf der sklerosierenden Lymphangoitis und Lymphadenitis entspricht klinisch wie anatomisch nahezu ganz dem der Initialsklerose. In der Regel kommt es zur allmählichen und ausgebreiteten Zelldegeneration (Verfettung) der neugebildeten Zellen und damit zur Resorption und Erweichung. Rieder fand sehr häufig auch Verkäsungen, massenhaftes Auftreten von Riesenzellen, somit eine frühzeitige Tendenz zur gummösen Entartung. Solche Befunde wurden gewiss mit Unrecht in früheren Jahren sehr häufig als Übergang in oder als eine Komplikation mit Skrofulose angesehen und dies gewiss bis zu jener jüngsten Zeit, in der Riesenzellenbildung in der Umgebung von Verkäsungsherden noch als ein sicheres histologisches Kennzeichen von Tuberkulose angesehen wurde. Heute müssen solche Befunde doch wohl als frühzeitige Gummabildung aufgefasst werden, was ja der Thatsache in Nichts verschlägt, dass ziemlich oft auch eine Kombination der syphilitischen Induration mit wirklicher Tuberkulose vorkommt. Der Nachweis von Tuberkelbacillen in gummös entarteten, regionären Bubonen nach syphilitischer Initialaffektion ist ja bereits wiederholt erbracht worden. — Ein häufiges Vorkommen bildet hier ferner die Kolliquescenz.

Erweichungen innerhalb der indurierten Lymphstränge und sklerosierten Lymphdrüsen haben wohl hauptsächlich nur zweierlei Ursprung. Mischinfektionen mit Bakterien, Staphylococcus (Pölchen [198], Ullmann [200] bedingen Vereiterung, die sich klinisch durch akut entzündliche Symptome in bekannter Weise manifestieren. Häufiger jedoch kommt es, namentlich nach längerem Bestande von indolenten Bubonen, zur centralen, meist multiplen Erweichung, Kolliquescenz innerhalb der veränderten, derben Drüsensubstanz. In solchen Fällen entspricht der klinische Verlauf, der Mangel akuter Entzündungserscheinungen wieder weit mehr demjenigen von erweichenden Gummata. Ganz dem klinischen Befunde entsprechend ist das histologisch-bakteriologische Verhalten der erweichten, meist halbflüssigen oder flüssigen Massen. Diese gleichen oft vollkommen dem Inhalte wahrer Gummiknoten und sind auch vollkommen bakterienfrei. Neuere Untersuchungen (Buschke [196], Adrian [195]) haben im Gegensatz zu früheren dargethan, dass in dem Eiter nichtsyphilitischer Bubonen verschiedene sowohl kultivierbare, wie auch nicht kultivierbare Bakterien, Stäbchen- wie Kokkenformen gar nicht so selten angetroffen werden, und haben damit bewiesen, dass es sich nicht nur um die Wirkung von aus der Peripherie aufgesaugten Toxinen jener Bakterien handle, die in und auf dem Boden der Ulcera wachsen, sondern um die Aufsaugung und Vorwärtsbewegung von mannig-

fachen, pathogenen und unschuldigen Bakterien durch die Lymphgefässe in die Lymphdrüsen selbst. Dass bei allen diesen lokal bleibenden Ulcerationen (Ulcus venereum, Ulcus simplex, Pusteln) die Bakterienverschleppung in der Regel nicht weiter geht als bis zu den nächstliegenden regionären Drüsen, ist hinlänglich bekannt. Sehr selten kommt es zur Beteiligung tiefliegender Beckendrüsen, niemals (z. B. bei Ulcus venereum) zur Aufsaugung der Bakterien in die Blutbahn, hingegen finden wir dies bekanntlich gar nicht so selten bei Gonorrhöen oder bei septischen Infektionen, also gerade bei Affektionen, bei denen die Lymphdrüsen relativ wenig oder gar nicht geschwellt, hingegen eine rasche Aufnahme ins Blut klinisch konstatierbar, beziehungsweise sogar auch durch Nachweis der Bakterien im Blute sicherzustellen ist. Es geht aus solchen Beobachtungen aber ganz im allgemeinen hervor, dass gewisse Mikroorganismen von den regionären Lymphdrüsen besser, gewisse andere weniger gut zurückgehalten und so für den Gesamtorganismus gewissermassen unschädlich gemacht werden.

Diese schützende, aufhaltende Thätigkeit der regionären Lymphdrüsen scheint nun auch bei der Syphilisinfektion, allerdings in sehr verschiedenem Grade, regelmässig einzutreten. Es giebt aber Beobachtungen, wo das Auftreten regionärer Drüsen ganz oder fast vollkommen fehlt. Ob in solchen Fällen, die als „frei von hartgeschwellten Leistendrüsen" beschrieben werden, nicht etwa tiefer liegende, z. B. Beckendrüsen, in typischer Weise angeschwollen sind, ist freilich kaum je sicher zu stellen. Auf diesen Punkt sich beziehend, weisen namhafte Kliniker gerade in letzter Zeit auf Fälle hin, bei denen das Fehlen regionärer Drüsenschwellungen mitunter von einer gewissen Malignität des weiteren Syphilis-Verlaufes begleitet war (Landouzy u. a.), übrigens Vorkommnisse, die gar nicht so überaus selten sind. Die Malignität zeigte sich in solchen Fällen gewöhnlich in einem langandauernden, reichlichen und schweren, frühzeitig zum Zerfalle und zum Ergriffenwerden edler Organe (Hirngefässe, Nervensysteme) neigenden, weiteren Syphilisverlaufe. Nicht näher beleuchtet findet sich in allen diesen Fällen, hingegen die Dauer der Inkubation. Man sollte in solchen Fällen, wenn wirklich ein Zusammenhang zwischen Malignität und Mangel an regionärer Drüsenschwellung vorhanden ist, auch eine kürzere, zweite Inkubation d. h. ein rascheres Eintreten der Syphilis-Allgemeinsymptome erwarten, die präsumtiv um eine ebenso lange Spanne Zeit später eintreffen, als die Syphilisorganismen in den Drüsen sonst etappenweise zurückgehalten zu werden pflegen. Es wäre gut, nach dieser Richtung hin in Zukunft ebenso wie auch bei Fällen von direkter syphilitischer Blutinfektion über die Dauer der Inkubation genauere Beobachtungen anzustellen und zu veröffentlichen.

Aber nicht nur während der Inkubationsstadien, sondern auch im späteren Verlaufe der Syphilis tritt die Mitbeteiligung des Lymphgefäss- und Drüsenapparats mitunter deutlich in die Erscheinung; so das Auftreten strang-

förmiger Indurationen, welche deutlich von syphilitischen Hautgeschwüren, Knoten oder anderen Produkten weg ausgehen, d. h. von ihnen weg im Gewebe durch Palpation verfolgt werden können und mitunter förmlich brückenartig zu anderen ähnlichen Produkten führen. Der Mangel akut entzündlicher Beteiligung, der weitere Verlauf macht die rein syphilitische Natur dieser Lymphangoitis sehr wahrscheinlich. Man kann in solchen Fällen mitunter deutlich sehen wie die Infiltrationen (das Kontagium) dabei auch in einem dem Lymphstrome entgegengesetzten Sinne, wahrscheinlich innerhalb der Wand weiter kriechen (Lang). Jedenfalls sind alle unsere Erfahrungen über Lymphapparat-Erkrankung bei Syphilis geeignet, klarzustellen, dass der Transport des Syphilis-Kontagiums hauptsächlich in der ersten Zeit, doch auch im späteren Verlaufe der Erkrankung (Ehrmann) und unter gewissen Bedingungen innerhalb desselben eingeleitet und unterhalten wird, dass demselben also sowohl bei der Syphlis-Infektion als auch bei der Propagation des Kontagiums innerhalb des menschlichen Körpers eine beachtenswerte Rolle zufällt, die mit jener bedeutenden Rolle, welche der Blutbahn und dem Blutstrome zufällt, innig verwebt ist und diese gewissermassen ergänzt.

Doch auch mehr phlegmonöse Infiltrationen in und längs der Wand der Lymphgefässe, zumal bei der sogenannten malignen Syphilis sind keine Seltenheiten. Sie deuten jedenfalls auf Mischinfektionen des Lueskontagiums mit Bakterien von mehr irritativer (pyogener) Natur. Weit häufiger als Lymphgefässveränderungen treten im späteren Verlaufe der Syphilis, und zwar nahezu ausschliesslich im Anschlusse an irritative Hautsymptome aller Art, ob auch von Gummata ist fraglich, eine regionäre, bei exanthematischen Recidiven allerdings meist nahezu universelle Drüsenschwellung in die Erscheinung. Wenn dieselben dann auch nicht die Derbheit der Skleradenitis infolge der Initialmanifestationen und wesentlich geringeren Umfang aufweisen, so spricht doch der Mangel der Tendenz zur Eiterung, sowie der ganze klinische Verlauf dafür, dass hier das Syphiliskontagium allein die Ursache der Drüsenanschwellung abgiebt.

---

5. Influenza.

Von

M. Beck, Berlin.

Litteratur.

1. Bulling, A., Otitis media bei Influenza. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 28. S. 294. 1894.
2. Cantani, Wirkung der Influenzabacillen auf das Centralnervensystem. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 23. S. 265. 1896.
3. Derselbe, Die Verwendung des Spermas als Nährsubstanz. Centralbl. f. Bakt. Bd. 22. Nr. 20/21. S. 601. 1897.
4. Capaldi, Zur Verwendung des Eidotters als Nährsubstanz. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20. Nr. 22/23. S. 800. 1896.
5. Cornil et Durante, Sur un cas de méningite grippale. Bull. de l'acad. de méd. III. série. T. 33. p. 469. 1895.
6. Delius und Kolle, Untersuchungen über Influenzaimmunität. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXIV. S. 397. 1897.
7. Engel Bey, Die Influenzaepidemie in Egypten im Winter 1889/90 nebst einem Anhang über die Influenzaepidemie ebendaselbst im Winter 1891/92. Kairo 1894.
8. Finkler, Infektionen der Lungen durch Streptokokken und Influenzabacillen. Bonn (Cohen) 1895. 102 Seiten.
9. Grassberger, Beiträge zur Bakteriologie der Influenza. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXV. S. 453.
10. Derselbe, Zur Frage der Scheinfädenbildung in Influenzakulturen. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIII. Nr. 9/10. S. 353. 1898.
11. Hitzig, Influenzabacillen bei Lungenabscess. Münch. med. Wochenschr. Nr. 35. S. 813. 1895.
12. Högerstedt, Über Pericarditis suppurativa influenzosa. Petersburg. med. Wochenschr. Nr. 17. 1896.
13. Kamen, Beitrag zum klinisch-bakteriol. Studium der Influenza. Wien. med. Wochenschr. Nr. 1 u. 2. 1896.
14. Kretz, Influenzabeobachtungen im Jahre 1897. Wiener klin. Wochenschr. Jahrgang X. Nr. 40.
15. Leichtenstern, Influenza und Dengue. In Spez. Pathol. und Therap. von Nothnagel. Bd. IV. II. Teil. 1. Abteil. Wien (Hölder) 1896.
16. Lindenthal, Über die sporadische Influenza. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 15. 1897.

17. **Meunier**, Bronchopneumonies infantiles dues au bacille de **Pfeiffer**. La semaine méd. p. 38. 1897.
18. **Derselbe**, Satellitisme des colonies du bacille de **Pfeiffer** dans les cultures mixtes. La semaine méd. p. 268. 1898.
19. **Mitteilungen** aus den deutschen Schutzgebieten. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 13. Bd. 1897.
20. **Mitteilungen** aus den deutschen Schutzgebieten. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 14. Bd. 1898.
21. **Mossé**, Recherches expérimentales et cliniques sur l'influenza. Revue de méd. T. 15. Nr. 3. p. 185. 1895.
22. **Müller**, Weitere Beobachtungen bezüglich des Einflusses der Influenzabacillen auf den weiblichen Sexualapparat. Münch. med. Wochenschr. S. 952. 1895.
23. **Nasstjukoff**, Über Nährboden aus Eigelb für Bakterienkulturen. Wratsch. Nr. 33 u. 34. 1893.
24. **Derselbe**, Zur Ätiologie und klinischen Bakteriologie der Influenza. Inaug.-Diss. Petersburg 1894 (russisch). Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 19. S. 474. 1896.
25. **Nauwerck**, Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 25. S. 393. 1895.
26. **Pfuhl, A.**, Beobachtungen über Influenza. Deutsche militärärztl. Wochenschr. Jahrg. 24. S. 97. 1895.
27. **Derselbe**, Influenza und Encephalitis. Zusätzliche Bemerkungen zu dem Aufsatz von Prof. **Nauwerck**. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 29. 1895.
28. **Pfuhl, A.** und **Walter**, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6 u. 7. 1896.
29. **Pfuhl, A.**, Drei neue Fälle von „Gehirninfluenza". Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXVI. S. 112. 1897.
30. **Rhyner**, Lungengangrän und Influenza. Münch. med. Wochenschr. Nr. 9 u. 10. 1895.
31. **Schmid, F.**, Die Influenza in der Schweiz in den Jahren 1889—94. Auf Grund amtlicher Berichte und sonstigen Materials dargestellt. Bern (Schmid, Franke & Co.). 244 Seiten. 1895.
32. **Weber**, Epidémie d'influenza à Bôle en février, mars et avril 1895. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 3. 1896.
33. **Wunderlich**, Die Influenzaepidemie in der Anstalt Schussenried im Frühjahr 1895. Med. Korrespondenzbl. des württemb. ärztl. Landesvereins. Nr. 19. 1896.

I. Allgemeines.

Nachdem in den Jahren 1889—92 die Influenza ihren Zug um die Erde genommen, und besonders in den Jahren 1889—91 in Deutschland geherrscht hatte, traten in den späteren Jahren zum Teil noch kleinere lokale Epidemien auf, und auch heute hört man da und dort vorzugsweise in grösseren Städten von dem Auftreten sporadischer Influenzafälle, die besonders im Frühjahr und Herbst zu kleinen Epidemien sich häufen. Während man zur Zeit der grossen Epidemie geneigt war, alle Krankheitsfälle, deren Diagnose einigermassen zweifelhaft war, für Influenza zu erklären, ist diese Unsitte jetzt doch allgemein seltener geworden; und besonders in Kliniken wird die Diagnose jetzt meist durch den Nachweis des Influenzabacillus gesichert, der seine Feuerprobe in der That bestanden und mit Recht als der eigentliche Erreger der Influenza angesehen werden kann. Man wird daher künftighin ebenso wie

zur Sicherstellung der Diagnose bei Phthisis pulmonum den Tuberkelbacillus, zur sicheren Diagnose der Influenza den Nachweis des Influenzabacillus verlangen. Und um so mehr darf dieses Postulat gestellt werden, als der Nachweis dieser Bacillen besonders im Sputum jedem der einigermassen mit dem Mikroskop umzugehen versteht, nach wenig Übung keine besonderen Schwierigkeiten bereitet und mit Hülfe der Züchtung auf Blutagar in kurzer Zeit eine Sicherstellung des mikroskopischen Befunds erfolgen kann.

Allerdings spreche ich nur von solchen Fällen wo die Influenzabacillen in reichlicher Menge, wie z. B. in den Zügen im Sputum sich vorfinden. Schwieriger ist schon die Untersuchung bei Gegenwart vereinzelter Bacillen und reichlich vorhandener Begleitbakterien. Aber gerade hier zeigt sich der Vorteil des kulturellen Verfahrens auf Blutagar, wo in dem Blut die feinen Kolonien von Influenzabacillen auftauchen, während ringsumher die gröberen Kolonien anderer Bakterien wachsen.

Vereinzelt oder in ganz spärlicher Menge finden wir nicht selten die Influenzabacillen im Sputum, ohne dass die allgemeinen Erscheinungen einer Influenza vorhanden sind, ich sehe dabei ab von dem vereinzelten Bacillenbefund bei Gehirninfluenza oder Eiterungen wo die Bacillen meiner Ansicht nach erst sekundär sich angesiedelt haben. Denn als Hauptinfektionsmodus müssen wir doch den auf dem Luftwege ansehen. In diesem Falle werden wir natürlich auch nicht von Influenza im klinischen Sinne sprechen. Ebensowenig in den Fällen von vorgeschrittenem Emphysema oder Phthisis pulmonum, wo die Influenzabacillen als Begleitbakterien in den erweiterten Bronchien oder Kavernen wuchern, ohne Fiebererscheinungen hervorzurufen. Aber die Gefahr liegt bei solchen Patienten doch nahe, dass die bis dahin harmlosen Bakterien durch einen beliebigen Anlass sich vermehren und unter Umständen heftige Fieberattaquen, in nicht seltenen Fällen mit tödlichem Ausgang hervorrufen können.

Damit ist natürlicherweise gegeben, dass der Influenzakeim auch für die Umgebung der betreffenden Patienten ansteckend wirkt und so sind auch wohl die sporadisch entstandenen Fälle von Influenza in der Mehrzahl zu erklären. Auf diese Weise lassen sich auch viele Rätsel betreffs der Verbreitung etc. der Influenza erklären; dies zu entscheiden ist aber nur möglich durch den genauen Nachweis der Influenzabacillen.

Die Influenza-Litteratur der letzten sechs Jahre hat sich fast ausschliesslich mit dem Nachweis der Influenzabacillen beschäftigt und wir sind gewöhnt, bei Abhandlungen über Influenza den Befund von Pfeifferschen Bacillen zu verlangen.

Trotzdem die Influenzafälle im ganzen in den letzten Jahren mehr weniger sporadisch aufgetreten sind und das Allgemeininteresse an der Krankheit allmählich verloren gegangen ist, ist die Litteratur in den Jahren 1895—98, welche diese Zusammenstellung behandelt, keine ganz geringe. Sie beschäftigt

sich vor allem mit der Nachprüfung der Pfeifferschen Untersuchungen resp. mit Erweiterungen derselben und bildet gewissermassen eine bestätigende und soviel wie möglich abschliessende Bearbeitung der Untersuchungen dieses Forschers.

Während vor der Entdeckung des Influenzabacillus durch Pfeiffer das Hauptaugenmerk auf die Ätiologie, auf die Auffindung des Erregers der Influenza gerichtet war, begegnen uns jetzt in der Litteratur vorherrschend auf den Befund dieses Bacillus sich stützende klinische oder pathologisch-anatomische Arbeiten. Von der Besprechung der andere Bakterien wie die Pfeifferschen Influenzabacillen als ätiologische Momente hereinziehende Abhandlungen müssen wir jetzt, wo doch der Krankheitserreger allgemein anerkannt ist, absehen.

In dem Handbuch der speziellen Pathologie von Nothnagel ist das Kapitel von Leichtenstern (15) bearbeitet. Hier wird besonders auf die Bedeutung des Influenzabacillus für die Diagnose hingewiesen. Leichtenstern unterscheidet in dem ersten Teil, welcher die Geschichte, Ätiologie etc. der Influenza behandelt, 3 Formen der Influenza 1. pandemische Influenza vera (durch den Pfeifferschen Bacillus hervorgerufene), 2. endemische, epidemische Influenza vera, welche sich aus den zurückgebliebenen Keimen der Pfeifferschen Bacillen entwickelt und 3. die endemische Influenza nostras s. notha, der Grippe als Krankheit sui generis, analog der Einteilung in Cholera asiatica und Cholera nostras. Der zweite Teil handelt über die Pathologie und Therapie der Influenza. Danach unterscheidet Leichtenstern auf rein pathologischer Grundlage basierend: 1. Die rein toxischen Formen, zu denen er das einfache Influenzafieber und die nervöse Form der Influenza rechnet, wo ausser dem Fieber schwere nervöse Beschwerden, wie Kopf-, Rücken-, Glieder-, Gelenkschmerzen, allgemeine Prostration, Neuralgien, Schlaflosigkeit die Hauptklagen der Patienten bilden, bei denen es sich also um rein toxische Erscheinungen handelt und 2. die toxisch entzündlichen Formen, bei welchen neben dem Fieber und den nervösen Erscheinungen entzündliche Prozesse eine Rolle spielen; also vor allem die katarrhalischen, respiratorischen und die gastrointestinalen Formen. In klassischer Weise werden nun die einzelnen Symptome etc. auf Grund dieser Einteilung beschrieben. Bezüglich der Immunitätsfrage bei Influenza möchten wir uns, nach unseren hier gemachten Erfahrungen, Leichtenstern voll und ganz anschliessen, wenn er besonders bezüglich der Rückfälle davon spricht, dass der Schutz durch die überstandene Influenza nur ein zeitlich beschränkter ist und oft nur kurze Zeit anhält. Die ersten Rückfälle dagegen rühren von den beim ersten Anfall zurückgebliebenen Keimen her, die plötzlich noch einmal eine virulente Kultur erzeugen und den nicht ganz immunisierten Menschen aufs neue influenzakrank machen können.

II. Statistisches und Epidemiologisches.

Die Statistik, welche bei der grossen Epidemie im Jahre 1889—91 eine wesentliche Rolle spielte und sich über grosse Bezirke erstreckte, behandelte bei den späteren Veröffentlichungen nur einzelne Teile aus der grossen Epidemie oder vereinzelt vorkommende kleinere Epidemien, die als Nachläufer der grossen Epidemie von 1889—91 zu bezeichnen sind.

So teilt Engel Bey (7) uns mit, dass die Influenzaepidemie im Jahre 1889 zuerst in Unterägypten auftrat, dann sich rasch über Port Said, Damiette, Alexandrien nach Mittelägypten verbreitete. Der Höhepunkt der Epidemie war im Januar 1890 und erst gegen Mai war die Epidemie erloschen. Durchschnittlich wurde etwa ein Drittel der Bevölkerung von der Seuche ergriffen; in Oberägypten herrschte sie besonders unter den Kindern. Ende 1891 trat eine neue Epidemie auf, die im November Port Said und Kairo, im Dezember Suez und Alexandrien ergriffen und im März 1892 ihren Höhepunkt erreicht hatte. Wie die vorhergehende ist auch diese letztere Epidemie durch den Verkehr mit Europa eingeschleppt worden. Sehr häufig traten im Gefolge der Influenza Nierenentzündungen auf.

In einem reich mit Karten, Tafeln, Tabellen u. s. w. ausgestatteten Werk giebt uns Schmid (31) eine Vorstellung von dem Verlauf der Influenza in den Jahren 1889—94 in der Schweiz, besonders berücksichtigt ist das Jahr 1889/90. Das Buch ist infolge einer Enquête des schweizerischen Gesundheitsamtes erschienen und giebt uns über den Charakter der Erkrankungen, über den Einfluss auf andere Krankheiten, über die Art der Verbreitung, die Zahl der Erkrankungen und Todesfälle Aufschluss, es bespricht eingehend die Erkrankungen bei dem Verkehrspersonal, in den Schulen, Fabriken und geschlossenen Anstalten. Für die Epidemiologie der Influenza ist dieses Werk von grossem Wert, besonders was die Verbreitung der Influenza betrifft.

Über eine in dem kleinen Orte Bôle (im Kanton Neufchâtel) im Februar, März und April 1895 ausgebrochene Influenzaepidemie giebt uns Weber (32) Mitteilung. Diese kleine Epidemie zeichnete sich durch vorwiegendes Einhergehen mit Bronchopneumonien und hoher Mortalitätsziffer aus. Vorzugsweise waren Tuberkulöse und der Tuberkulose Verdächtige erkrankt. Eine Untersuchung auf Influenzabacillen scheint nicht gemacht worden zu sein.

Eine offenbar leicht verlaufende Influenzaepidemie im Frühjahr 1895 in der württembergischen Irrenanstalt Schussenried beschreibt Wunderlich (33). Nur zwei Fälle verliefen tödlich. Auf der Frauenabteilung waren von den Pfleglingen 18,3 %, von den Wärterinnen 62,0 %, bei den Männern 22 % resp. 58 % erkrankt; das ist ein ganz auffallendes Überwiegen der Erkrankung bei dem Wartepersonal. Auch hier scheinen bakteriologische Untersuchungen nicht gemacht worden zu sein.

Aus den Mitteilungen aus den Schutzgebieten (19 u. 20) geht hervor, dass Influenza in diesen Jahren in Ost- und Südwestafrika nicht vorgekommen ist. Nur Schwabe (19) erwähnt von Jaluit (auf den Marschallinseln) aus dem Jahre 1893 eine katarrhalische Erkrankung der Respirationsorgane, verbunden mit Fieber und Kopf- und Gliederschmerzen, die Ähnlichkeit mit Influenza hatte, aber leicht und rasch ohne irgendwelche Komplikationen verlief. Von F. Plehn (19) wurde in Kamerun in 14 zweifellosen, bakteriologisch festgestellten Fällen Influenza nachgewiesen, welche als die Ausläufer einer im Jahre 1892 in Togo und am Kongo beobachteten Epidemie angesehen werden müssen.

III. Pathologie.

Pfeiffer hat bekanntlich als zur Züchtung der Influenzabacillen Blutagar vorgeschlagen. Und in der That hat sich dieser Nährboden vorzüglich bewährt und zeichnet sich durch seine Einfachheit vor den anderen zu diesem Zweck vorgeschlagenen Nährböden aus.

Von Nasstjukoff (23) wird für die Züchtung der Influenzabacillen ein Nährboden aus Eigelb empfohlen, in einer weiteren Arbeit (24), in der die Herstellung dieses Nährbodens nochmals eingehend besprochen wird, werden Untersuchungen bei Kranken, Züchtungen aus dem Sputum und Tierexperimente mit den auf diesen Nährboden hergestellten Reinkulturen angeführt. Im allgemeinen werden die Untersuchungen Pfeiffers bestätigt.

Bezüglich der Tierexperimente ist anzuführen, dass starke und gesunde Tiere (Kaninchen) bei intravenöser resp. intraperitonealer oder intratrachealer Injektion die Krankheit überstehen, während schwache oder bereits erkrankte Tiere an der Infektion zu Grunde gehen.

Demgegenüber sah Capaldi (4) auf einem Nährboden, der aus Eidotter hergestellt wurde und der sich zur Züchtung für Diphtheriebacillen vorzüglich eignete, die Influenzabacillen nur kümmerlich wachsen.

Auf mit Sperma bestrichenen Nährböden wuchsen die Influenzabacillen nach Cantani (2) sehr gut.

Während Nasstjukoff die Ansicht vertritt, dass das aus dem Eidotter isolierte Hämatogen die wirksame Substanz für die Fortzüchtung der Influenzabacillen ist, hält Capaldi dies für experimentell ausgeschlossen, da bei Zusatz von reinem Lecithin oder Hämatogen zu Agar die Stäbchen nicht gedeihen, andererseits konnte aber Cantani konstatieren, dass nicht nur das Hämoglobin, sondern auch Cholestearin und Serumalbumin das Wachstum der Influenzabacillen begünstigen, also Substanzen, die in natürlicher Weise dem Sperma beigemischt sind.

In seiner Arbeit über Infektion der Lunge durch Streptokokken und Influenzabacillen betont Finkler (8), dass nur durch die bakteriologische

Untersuchung ein genauer Aufschluss über das Wesen der betreffenden Erkrankung möglich ist. In dem ersten Teil, welcher die durch Streptokokken hervorgerufenen Infektionen der Lungen behandelt, weist er darauf hin, dass es sich vorzugsweise um zellige, lobuläre Pneumonien handelt, die in ihrem akuten Verlauf leicht zur Verwechslung mit Influenzapneumonien führen können, während die subakuten und chronisch verlaufenden Fälle viel Ähnlichkeit mit der Tuberkulose der Lungen zeigen. Charakteristisch ist für sie die Temperaturkurve, welche mit der von Koch als „Streptokokkenkurve" bezeichneten identisch ist. Der zweite Teil behandelt die Infektionen der Lungen durch Influenzabacillen. Finkler hat in den Jahren 1893 und 94 die ihm vorkommenden Influenzafälle stets genau mikroskopisch untersucht und dabei konstatieren können, dass die Infektion durch den Influenzabacillus meist auf dem Luftwege vor sich geht. Sehr häufig gesellt sich die Influenza zu chronischer Bronchitis und so können sich die Influenzabacillen oft lange Zeit in den Lungen halten. Oft lässt sich genau verfolgen wie von den Bronchien aus das Lungengewebe selbst erkrankt und es so zu einer echten Influenzapneumonie kommt. Einen chronischen Charakter kann auf Grund einer Influenzabronchitis oder Influenzapneumonie die Influenza in soferne annehmen als man oft noch nach Monaten Influenzabacillen im Sputum findet und die Patienten unter wechselndem Wohlbefinden bald mehr bald weniger Influenzabacillen in ihrem Sputum beherbergen. Besonders bei Phthisikern kann die Influenza lange bestehen, wo sie dann unter Umständen von Zeit zu Zeit frische Entzündungsprozesse in den vernarbenden tuberkulösen Stellen veranlasst. Finkler zweifelt daher auch nicht daran, dass unter den im Jahr 1890—91 mit Tuberkulin behandelten Patienten die rapide Verschlimmerung in vielen Fällen auf diese Mischinfektion mit Influenza zurückgeführt werden müsse.

Dass infolge einer Influenzapneumonie sich unter Umständen ein Lungenabscess entwickeln kann, geht aus der Abhandlung von Hitzig (11) hervor. Das Sputum, welches wiederholt untersucht wurde, enthielt mikroskopisch und kulturell ausschliesslich Influenzabacillen; Streptokokken, Staphylokokken und Kapseldiplokokken fehlten. Bei der Neigung der Influenzabakterien nekrotisierend zu wirken, ist daher der Ausgang in Lungenabcess in seltenen Fällen nicht unwahrscheinlich. Auch Rhyner (30) teilt drei Fälle von Lungengangrän aus der Eichhorstschen Klinik mit, die nach Influenza aufgetreten waren, jedoch scheinen bakteriologische Untersuchungen nicht gemacht worden zu sein. In dem grüngelben Eiter einer mit Pneumonie und Pleuritis einhergehenden Pericarditis fand Högerstedt (12) eine grosse Menge den Pfeifferschen Influenzabacillen gleichende Stäbchen. Züchtungsversuche sind aber auch hier offenbar nicht gemacht worden.

Vom klinischen Standpunkt werden die Erscheinungen der Influenza beleuchtet von Kamen (13) und auf einige diagnostisch wichtige Symptome

hingewiesen, da gerade die klinische Diagnose der Influenza öfters auf grössere Schwierigkeiten stosst. Ein Hauptmoment für die sichere Diagnose ist der Nachweis der spezifischen Bakterien. Pathognomonisch für die Influenza ist das Fieber, die enorme Prostration der Kräfte, die bronchitischen Erscheinungen und die neuralgischen Schmerzen. Die Einteilung in nervöse, gastrische und katarrhalische Form schlägt Kamen vor, fallen zu lassen und statt dessen nur von leichten, schweren und komplizierten Fällen der Erkrankung zu sprechen, wodurch die Beurteilung der einzelnen Symptome wesentlich erleichtert wird. Der Influenzabacillus ist fähig nicht bloss kleine, sondern auch grössere pneumonische Infiltrate zu erzeugen und man darf daher die katarrhalischen Pneumonien bei Influenza nicht immer als Komplikationen auffassen. Die leichten Fälle zeigen einen dreitägigen remittierenden Fiebertypus, zu den schweren Fällen sind zu rechnen die Influenzapneumonie und die Influenzaenteritis, die häufig unter dem Bilde eines Typhoids verläuft.

Die Influenzapneumonie hatte in allen von Kamen beobachteten Fällen einen der croupösen Pneumonie nicht unähnlichen Charakter, „sodass dieselbe unter anderen Umständen für croupös gehalten worden wäre. Diese Annahme wäre um so sicherer zustande gekommen, als der Auswurf bei den meisten Kranken eine mässige rostfarbene Tinktion zeigte, welche nie jene Intensität zeigte, wie bei der echten croupösen Pneumonie". Nach Kamen tritt am siebenten Tage stets ein kritischer Abfall des Fiebers ein. Danach muss ich annehmen, dass Kamen mit croupöser Pneumonie komplizierte Fälle vor sich hatte, wenigstens konnte ich niemals diese Beobachtung machen bei reinen Fällen von Influenzapneumonie, dagegen sah ich einigemal ähnliche Verhältnisse bei Kranken, wo neben Influenzabacillen auch Fränkelsche Diplokokken im Sputum sich fanden, während bei der reinen Influenzapneumonie nur Influenzabacillen konstatiert werden konnten. Auch giebt Kamen an, in einigen seiner Fälle Diplokokken allerdings in geringer Menge neben Influenzabacillen gesehen zu haben.

Das Influenzatyphoid zeigt anfangs grosse Ähnlichkeit, was das Fieber anbelangt, mit Typhus abdominalis, nur durch den Befund von Influenzabacillen im Sputum, allerdings nicht in so reichlichem Masse, wie bei der Pneumonie wird die Diagnose sicher gestellt werden können. Das Fieber ist dabei remittierend, hält meist ca. 12 Tage an mit der grössten Höhe bei Beginn der Erkrankung, später tritt langsamer Abfall ein bis zur vollständigen Apyrexie.

Geradezu für pathognomonisch für die Influenza hält Kamen die hochgradige Prostration der Kräfte und weiter die bronchitischen Erscheinungen. Der Influenzakatarrh stellt sich gleichzeitig mit dem Fieber ein und ist von besonderer Wichtigkeit, weil wir durch die bakteriologische Untersuchung des Auswurfes auf die Sicherstellung der Diagnose hingewiesen werden.

Wir sehen gerade an dieser Arbeit Kamens, wie wichtig die bakteriologische Untersuchung, da nach diesem Prinzip niemals die Influenzabacillen vermisst wurden.

Lindenthal (16) weist ebenfalls auf das vorzugsweise Befallensein der Bronchien bei der Influenza hin, wobei die Flimmerzellen durch Eiterkörperchen von der Unterlage abgehoben werden und die kleineren Bronchien sich mit Eiterkörperchen und Influenzabacillen vollgefüllt zeigen. Im Blute konnte er Influenzabacillen nicht nachweisen. In sechs Fällen fand Lindenthal Influenzabacillen in den Nebenhöhlen der Nase und er hält es für wahrscheinlich, dass die Anwesenheit dieser Gäste in der Nase nach einer Epidemie verborgen bleiben und später eine Reinfektion hervorbringen können. Diese versteckten Katarrhe spielen besonders in den Fällen eine wichtige Rolle, wo ausser nervösen Symptomen ein genauer Ausgangspunkt der Infektion nicht nachgewiesen werden kann. Aber auch ein Fortkriechen auf die Hirnhäute von dieser Stelle aus kann stattfinden, ohne dass die Bacillen auf der Blutbahn dorthin gelangen. Lindenthal bespricht auch des weiteren noch die Morphologie und Biologie der Influenzabakterien, seine Tierversuche waren negativ, auch Injektionen ins Gehirn waren resultatlos (wahrscheinlich wegen der geringen Virulenz der Bakterien, vergl. dagegen Cantani, Seite 544 ff. Ref.).

In der einen seiner beiden Abhandlungen (9) teilt Grassberger mit, dass die Influenzabacillen ein besseres Wachstum zeigen, wenn sie mit Staphylokokken sich vergesellschaften oder auf einem Nährboden wachsen, auf dem vorher Stapholokokken gezüchtet worden sind. Die andere Abhandlung (10) bezieht sich hauptsächlich auf die Eigenschaften bestimmter Influenzakulturen, auf gewissen Nährböden Scheinfäden zu bilden. Meinem Dafürhalten dürfte der Grund dafür wohl auf einer Abschwächung der Kultur und auf einem ungeeigneten Nährboden zu suchen sein.

Eine Bestätigung, dass der Staphylococcus aureus das Wachstum des Influenzabacillus auf mit Blut bestrichenem Agar begünstigte, fand die Beobachtung Grassbergers durch Meunier (18), der sogar diesen „Satellitisme cultural“ zur Erhaltung einer ausgiebigen Kultur des Influenzaerregers empfiehlt. Derselbe Verfasser berichtete in einer früheren Abhandlung (17) über bakteriologische Untersuchung von 10 Fällen von Bronchopneumonie bei Kindern, wo er teils aus den Lungen, teils aus dem Venenblut den Pfeifferschen Bacillus isolierte. Züchtungen der Influenzabacillen aus dem Blut machen wie Referent einfügen möchte, gegen die Versuche immer misstrauisch, da eine einwandsfreie Züchtung aus dem Blut bis jetzt nicht geglückt ist.

Bei einer grösseren Anzahl von Untersuchungen des Sputums Lungenkranker im Sommer 1897 fand Kretz (14) in 47 Fällen Influenzabacillen. Zwölf dieser Fälle zeigten die Krankheitssymptome der Influenza, während 35 ohne typische Erscheinungen waren. Aus diesen Untersuchungen zieht

der Verfasser den gewiss richtigen Schluss, dass auch in epidemiefreien Zeiten Influenzafälle vorkommen können; ferner konstatierte er, dass bei Lungentuberkulose und bei anderen chronischen Erkrankungen der Lungen die Influenzabacillen sehr lange in den Lungen zu wuchern vermögen, sodass diese Patienten wesentlich zur Verschleppung der Krankheit auf andere beitragen.

In therapeutischer Richtung empfiehlt Mossé (21) die subcutane Injektion von Chinin. mur. und will diese Theorie erhärten durch Tierversuche, die jedoch keineswegs einwandsfrei sind. Was uns jedoch an seinen Untersuchungen mehr interessiert, ist, dass er aus dem Blute von Influenzakranken niemals Influenzabacillen züchten konnte und daher mit Pfeiffer der Ansicht ist, dass die Bacillen in der Regel nicht in das Blut übergehen. Auch nach Injektion von Influenzabacillen in das Blut von Kaninchen war nur in einigen Fällen es möglich, später aus dem Blute wieder die Bacillen zu züchten. Im allgemeinen sind aber zu dem Versuche des Verfassers nur wenige Tiere herangezogen, sodass dieselben unmöglich einen sicheren Aufschluss über diese wichtige Frage geben können.

Sehr interessante Versuche über die Wirkung der Influenzabacillen auf das Centralnervensystem hat Cantani (3) angestellt. Es gelang ihm mit relativ geringen Mengen lebender Influenzabacillen, welche er in die Gehirnsubstanz injizierte, Kaninchen zu töten. Der Tod trat bald früher, bald später ein, je nach der Menge der injizierten Bakterien und nach ihrem Virulenzgrade. Die ersten Krankheitssymptome zeigten sich meist nach 8—10 Stunden in Temperatursteigerung und hochgradiger Dyspnoe. Gleichzeitig trat von den Hinterbeinen beginnend eine über den ganzen Körper allmählich nach vorne übergreifende Paralyse ein, Berührung der Tiere lösen heftige clonische Krämpfe aus, endlich erlahmen auch die Vorderbeine und die Tiere gehen schliesslich elend zu Grunde. Bei einer nicht tödlich verlaufenden Dosis schwanken diese Erscheinungen und sind unter Umständen nur auf ein Minimum beschränkt. Mit mässig virulenten Kulturen starben die Tiere, wenn ihnen 0,5 mg einer 20stündigen Blutagarkultur injiziert wurde, von sehr virulenten Kulturen genügten geringe Bruchteile eines Milligramms, um durch intracerebrale Impfung ein Tier zu töten.

Bei der Obduktion zeigen sich die Erscheinungen einer Allgemeininfektion: Exsudat in der Bauchhöhle, die Milz ist vergrössert: die Nebennieren sind gerötet, es besteht eine Nephritis, die Leber ist hyperämisch und fettig degeneriert, die Lungen sind blutreich, im Blute und in den Organen jedoch weder mikroskopisch noch kulturell Influenzabacillen nachweisbar. An der Trepanationsstelle findet man ein gallertiges Ödem, das zahlreiche Influenzabacillen enthält, die Meningen sind hyperämisch und blutig serös durchtränkt, in den Ventrikeln befindet sich ein eitriges Exsudat, in dem sich Influenzabacillen nachweisen lassen; die Gehirnsubstanz selbst ist hyperämisch

mit den Zeichen einer akuten Encephalitis, in derselben zahlreiche Influenzabacillen, die sich offenbar vermehrten, auch im Rückenmark sind Influenzabacillen nachweisbar, die sich hier vom Centralkanal nach der grauen Substanz hin ausbreiteten und bis in die Cauda equina hinab sich verfolgen lassen.

Durch Kontrolle mit anderen pathogenen und nicht pathogenen Bakterien wird bewiesen, dass durch Injektion ins Gehirn die Tiere leichter getötet werden, als von der Bauchhöhle aus, dass diese aber niemals die Erscheinungen wie die Influenzabacillen hervorrufen.

Diese Thatsache brachte Cantani auch auf den Gedanken, eine Steigerung der Virulenz der Influenzastäbchen durch Passage durch das Gehirn hervorzurufen und in der That hatte er sich auch in dieser Hoffnung nicht getäuscht, denn nicht bloss für die Kaninchen, sondern auch für die wenig empfänglichen Meerschweinchen war auf diese Weise eine deutliche Virulenzerhöhung eingetreten. Nach der Ansicht von Cantani werden die Influenzabakterien dadurch pathogener, dass sie in der Gehirnsubstanz einen günstigeren Nährboden vorfinden.

Diese intracerebralen Infektionen mit Influenzabacillen beim Kaninchen lassen auch darauf schliessen, dass die Wirkungsweise dieser Bakterien in der Hauptsache auf einer Giftwirkung beruht. Um ein Kaninchen mit vorsichtig abgetöteten Influenzastäbchen vom Gehirn aus zu töten, waren 2 bis 6 mg Bakterienmenge notwendig. Die Erscheinungen waren aber ganz analog den mit lebenden Bacillen und daher als eine Giftwirkung aufzufassen. Wie Pfeiffer nachgewiesen, ist das Gift der Influenzabacillen an den Zellleib gebunden, daher wurden die Influenzastäbchen möglichst schonend durch eine $1\frac{1}{2}$ stündige Einwirkung einer Temperatur von 57° abgetötet und dann intrakraniell injiziert. Wurden andere Bakterienarten in gleicher Weise abgetötet und dann intrakraniell den Versuchstieren beigebracht, traten diese spezifischen Erscheinungen nicht ein. Man darf also mit Recht aus diesen Versuchen den Schluss ziehen, dass die Influenzabakterien ein spezifisches direkt auf das Nervensystem wirkendes Gift bilden.

Diese Untersuchungen Cantanis bilden einen schönen Beweis für die Thatsache, dass es sich bei der Influenza vor allem um eine Intoxikationskrankheit handelt. Die Bakterienbefunde im Blut bei Influenza sind durchaus nicht immer einwandsfrei, die Untersuchungen Canons basierten, wie wir schon früher mitteilten, auf einem Irrtum und das Postulat, durch Züchtung aus dem Blut die Bacillen zu isolieren, ist bis jetzt im allgemeinen missglückt.

Wie Frosch bei der Diphtherie, einer doch gewiss rein toxischen Erkrankung, nachgewiesen, können die Diphtheriebacillen gelegentlich in der Milz vorkommen. Ebenso ist es bei der Influenza nicht unmöglich, dass sich gelegentlich die Erreger dieser Krankheit im Blut vorfinden können, sie finden sich dann aber, wie wir aus den sofort weiter unten zu besprechenden Abhandlungen A. Pfuhls ersehen, in der Nähe des Infektionsherdes in den

Kapillaren und sind eventuell von da aus auch in die grösseren Venen weitergeschleppt worden, zu einer allgemeinen Infektion des Blutes wird es aber nur in den seltensten Fällen kommen, da sie in dem cirkulierenden Blut offenbar in kürzester Zeit zu Grunde gehen.

Die Frage der Encephalitis bei Influenza hat in der letzteren Zeit, besonders angeregt durch A. Pfuhl, eine Anzahl von Abhandlungen hervorgerufen, sodass es sich wohl der Mühe lohnt, dieselben in einem gesonderten Kapitel zu behandeln.

IV. Gehirninfluenza.

Ebenso wie die Diphtheriebacillen, wie wir wissen, wochen- ja monatelang in der Nase wuchern können, ohne besondere Erscheinungen hervorzurufen, können auch die Influenzabacillen lange Zeit in der Nase und deren Nebenhöhlen sich aufhalten, ohne erhebliche oder ohne sogar überhaupt irgendwelche Symptome hervorzurufen, bis sie plötzlich durch irgend eine Veranlassung auf dem Lymphwege weiter geschleppt werden. Der nächste Weg ist dann der in die Schädelkapsel, wo es dann von den geringsten wie Kopfschmerz u. s. w. auslösenden Symptomen, bis zu den Erscheinungen einer Meningitis oder Encephalitis kommen kann.

In einem Vortrage weist Pfuhl (26) auf die grosse Wichtigkeit einer systematischen, bakteriologisch mikroskopischen Untersuchung hin, wo es sich um Influenzafälle mit hochgradigen Störungen von seiten des Centralnervensystems handelt. In einem Falle von schwerer Influenza fand er ausserhalb der Lunge in dem Sinusblut, dem Kammerwasser, in den Hirnhautinfiltraten und den pleuritischen Schwarten neben einer geringen Menge von Streptokokken und Fränkelschen Diplokokken mikroskopisch Influenzabacillen, die er aus dem Sinusblut und dem Kammerwasser auch rein züchtete. Pfuhl meint daher, dass der Influenzabacillus doch weit häufiger seine Eingangspforten überschreite, als man bisher angenommen habe.

Nauwerck (25) beschreibt zwei Fälle von akuter hämorrhagischer nicht eiteriger Influenzaencephalitis, die er während der Hochflut der Influenzaepidemie im Winter 93/94 in Königsberg zu obduzieren und näher zu untersuchen Gelegenheit hatte. Der erste Fall betraf ein junges Mädchen, das eine Woche nach Beginn einer Influenza an schweren Gehirnerscheinungen (Erbrechen, Konvulsionen, Lähmung des Arms) erkrankte und nach weiteren acht Tagen starb. Bei der Obduktion fanden sich zahlreiche Erweichungsherde und Thromben im Gehirn. Die bakteriologische Untersuchung des Gehirns blieb kulturell und mikroskopisch in Schnitten negativ.

In dem zweiten Fall, wo nach geringem Unwohlsein eine Encephalitis aufgetreten war und der Tod nach drei Tagen eintrat, konstatierte man bei

der Obduktion einen apoplektischen Herd in der rechten Kleinhirnhemisphäre, der von einem grauroten hämorrhagisch durchsetzten Erweichungsherd umgeben war. In diesem encephalitischen Herde des Kleinhirns, von dem allerdings keine Kulturen hergestellt wurden, wurden in Schnitten Influenzabacillen nachgewiesen und zwar waren die Bacillen in kleinen Gruppen zusammengelagert, jedoch stets frei und nicht im Inneren der Blutgefässe. Ausserdem sah man die Bacillen auch in den perivaskulären Lymphräumen kleiner Blutgefässe. Aus der Ventrikelflüssigkeit wuchsen durch Ausstrich auf Blutagar in einem unter vier Röhrchen Influenzabacillen, in dem centrifugierten Sediment liessen sie sich auch mikroskopisch erkennen.

Der zweite Fall ist besonders insofern interessant als er zeigt, dass das Gehirn rasch und todbringend durch die Influenzabacillen infiziert werden kann, ohne dass vorher mehr als ein leichter nicht weiter beachteter Schnupfen vorausgeht und Nauwerck nimmt an, als den Weg, auf dem die Bacillen ins Gehirn gelangt sind, die Blutbahn vermuten zu müssen. Gegen die Möglichkeit eines Vordringens auf dem Lymphwege etwa von der Nase aus, spräche der abgelegene Sitz der Erkrankung im Kleinhirn, sowie die Nichtbeteiligung der Hirnhäute an der Erkrankung.

In einer Erwiderung schützt sich Pfuhl (27) gegen den Vorwurf Nauwercks in der vorhergehenden Abhandlung, in der Nauwerck bezweifelt, dass Pfuhl in schon in Verwesung übergegangenen Organen den sicheren Nachweis der Influenzabacillen erbracht habe, indem er auf die mikroskopische Untersuchung der Organe hinweist, wo Pfuhl in den Schnitten sowohl die Blut- als auch die Lymphkapillaren z. T. von Influenzabacillen, die morphologisch unverkennbar als solche anzusehen waren, verstopft fand. Dieser Vorwurf bezieht sich auf eine schon früher besprochene Arbeit Pfuhls aus dem Jahre 1892. In einer späteren Abhandlung Pfuhls (29) über drei neue Fälle von „Gehirninfluenza", stellt er den Satz auf, dass drei Wege für das Eindringen der Influenzabacillen in die inneren Organe, besonders das Gehirn in Betracht kommen: 1. der Übertritt der Bacillen in die Blutbahn von den Lungen und den Pleuren aus; 2. ein Überwandern von der Schleimhaut der Nasenhöhle und des Nasenrachenraumes durch die Lamina cribrosa und 3. eine Verschleppung durch die Lymphkapillaren vom mittleren Ohr aus in die Schädelkapsel. Der häufigste dieser Wege ist unzweifelhaft der zweite. In dem ersten der eingehender geschilderten Fälle wurden während des Lebens im blutig tingierten Sputum neben anderen Bakterien auch Influenzabacillen nachgewiesen. Bei der Obduktion fanden sich die Erscheinungen einer Encephalitis. In der Cerebrospinalflüssigkeit, in der Ventrikelflüssigkeit und in dem pleuritischen Erguss konnten neben Staphylokokken und Streptokokken auch Influenzabacillen mikroskopisch konstatiert werden, eine Reinzüchtung der Bacillen ist aber nicht gelungen, wohl deshalb weil die Sektion erst zwei mal 24 Stunden post mortem vorgenommen wurde. Auch in dem zweiten Fall, der von einer

eingehenden Krankengeschichte begleitet wird, wurden während des Lebens in dem blutigen Auswurf zahllose Influenzabacillen gefunden, ausserdem liess sich eine deutliche Vergrösserung der Milz konstatieren. Nach dem Tode fand Pfuhl in den Ausstrichen von der eiterig infiltrierten weichen Hirnhaut und der Seitenventrikelflüssigkeit zahlreiche Influenzabacillen teils frei, teils in Eiterkörperchen eingeschlossen besonders in dem Kammerwasser, wo sie fast in Reinkultur vorhanden waren. Kulturversuche auf Blutagar bestätigten die Diagnose.

Interessant ist der dritte Fall; der Tod trat hier in wenigen Tagen unter choleraartigen Darm- und schweren Gehirnerscheinungen ein, für die zunächst eine eigentliche Erklärung nicht zu finden war. Bei der Obduktion fand sich u. a. ein blutig seröser Erguss in den Gehirnventrikeln und eine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit; die mikroskopische Untersuchung ergab, ebenso wie die Kultur neben vereinzelten Staphylokokken und Streptokokken unzweifelhafte Influenzastäbchen. Bei der Aussaat von Sinusblut, Herzbeutelerguss und Herzblut waren nur Streptokokken aufgegangen. In Schnitten durch das Gehirn waren Influenzabacillen in ziemlich reichlicher Menge zu sehen, „fast in Reinkultur" und zwar sowohl in den Gefässen, den Lymphspalten als auch in dem Protoplasma der Ganglienzellen; „einzelne Gebiete der Hirnrinde waren geradezu von Influenzabacillen wie infiltriert." Ähnlich waren die Befunde im verlängerten Mark. Auch in den Lungenalveolen sah man zahlreiche Influenzabacillen, sowie in den schleimig eiterigen Massen der feineren Bronchien. Aber auch in der Leber, den periportalen Drüsen und den Nieren konnten die feinen Influenzastäbchen in verschiedener Menge konstatiert werden. In reichlicher Menge sah man auch diese Stäbchen in Schnitten durch den Dünndarm und zwar besonders zwischen dem abgehobenen Drüsenepithel und der Basalmembran des Darmes. Durch Photogramme werden diese Befunde veranschaulicht, jedoch geben diese zum Teil leider ein wenig klares Bild von der Lage der Bakterien. Dieser Fall stellt nach Pfuhl eine vorwiegend lymphatische Infektion dar, der erst in zweiter Linie eine Infektion der Blutgefässe folgte.

Eine Ergänzung finden diese Befunde in einer schon früher von Pfuhl in Gemeinschaft mit Walter (28) veröffentlichten Abhandlung. Hier weist Pfuhl wiederholt darauf hin, dass, wenn man keine Mühe und Arbeit scheue und planmässig vorgehe, seiner Behauptung beitreten müsse, dass die Influenzastäbchen häufig die erste Eintrittspforte überschreiten und dass sich insbesondere im Centralnervensystem bei tödlich verlaufenden Fällen von Influenza die Erreger im Gehirn finden lassen. Bei einer kleinen Epidemie unter dem Militär in O. waren in der Zeit vom Juli bis Dezember 1895 eine grössere Anzahl gleichartiger Erkrankungsfälle vorgekommen, die zum Teil unter den Erscheinungen einer Meningitis cerebrospinalis verliefen. Auch unter der Civilbevölkerung kamen damals vereinzelte Fälle von Grippe

vor mit besonderer Beteiligung des Centralnervensystems. Die ersten beiden Erkrankungsfälle verliefen in wenigen Stunden tödlich, dies war anfangs August; in den ersten Tagen des Oktober folgten 4 weitere Fälle und von Mitte November bis Ende Dezember noch 35, von denen zwei am 7. resp. 4. Tag starben und zwar, wie die Sektion ergab, an eiteriger Meningitis. In dem ersten Fall fanden sich in dem übersandten Sinusblut und in dem Eiter der Hirnhaut mikroskopisch und kulturell Influenzastäbchen. Bei einem zweiten, ebenfalls unter meningitischen Erscheinungen gestorbenen Soldaten wurde nachträglich das Rückenmark, das in Müllersche Flüssigkeit eingelegt war, untersucht und es liessen sich in den breiig erweichten Stellen im Ausstrichpräparat unverkennbar die Pfeifferschen Influenzastäbchen nachweisen, die frei in dem Detritus lagen. Zahlreicher waren noch die Bacillen in Ausstrichen aus den Kapillaren der Rückenmarkshäute. Ein weiterer gleichfalls unter meningitischen Erscheinungen erkrankter Patient war wieder genesen.

Da die Influenzabacillen in dem Gehirn und dessen Häuten meist spärlich auftreten und fast immer auch noch andere Bakterien daneben vorhanden sind, so empfehlen die Verfasser zur Kultivierung Blut-Agarplatten, die so hergestellt werden, dass Petrische Schalen mit klarem und durchsichtigem Agar begossen und nach dem Erstarren mit Blut bestrichen werden. Auf diese vorbereiteten Platten werden die fraglichen Objekte mittelst einer feinen Platinnadel ausgestrichen und verteilt. Die Platten lassen sich leicht unter dem Mikroskop untersuchen und die Kolonien abimpfen.

Auch Cornil und Durante (5) fanden in dem Eiter der Pia mater einer unter meningitischen Erscheinungen gestorbenen Frau die Pfeifferschen Influenzabacillen, sodass sie sich zu der Annahme berechtigt glauben, dass dieselben die Ursache der Krankheit gebildet haben.

Bezüglich des Einflusses der Influenza auf den Sexualapparat bei Frauen giebt Müller (22) an, dass seine Erfahrungen von 157 weiblichen Influenzakranken stammen. Dabei konstatiert er unter 21 beobachteten Schwangeren bei 17 Abortus, die übrigen 136 Nichtschwangeren hatten mit Ausnahme von drei sämtlich krankhafte Veränderungen des Genitalapparates vorzugsweise Metro- und Menorrhagien aufzuweisen..

Sehr häufig giebt die Influenza bekanntlich Veranlassung zu Mittelohrkatarrhen und Mittelohreiterungen. Bulling (1) konnte nur in zwei unter fünf Fällen von Otitis media Influenzabacillen mikroskopisch und kulturell nachweisen. Allerdings waren auch die drei Fälle mit negativem Resultat für die Untersuchung wenig geeignet, da der eine Fall schon über drei Wochen bestand und in den beiden anderen nur das Blut aus den Blutblasen am Trommelfell zur Untersuchung kam.

V. Immunität.

Wie wir schon gesehen, ist von einer aktiven oder passiven Immunität bei Influenza wenig zu erwarten und zu hoffen. Die Immunität nach überstandener Influenza ist jedenfalls nur von sehr kurzer Dauer, wenn überhaupt eine solche eintritt, in vielen Fällen sogar scheint es als ob durch eine früher glücklich überwundene Influenza eher eine Art Prädisposition zurückgelassen wird, indem die betreffenden immer wieder von Zeit zu Zeit erkranken; ja oft scheinen die späteren Anfälle sogar intensiver als die vorhergehenden aufzutreten.

Es ist daher um so anerkennenswerter, dass auch der Versuch gemacht wurde, ob nicht bei Tieren eine Immunität erzielt werden könne. Dieser von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg bietenden Aufgabe haben sich Delius und Kolle (6) mit grosser Mühe unterzogen und wenn sie auch zu einem negativen Resultate in ihren Untersuchungen gelangt sind, so sind die Verfasser doch nach jeder Richtung hin unserer modernen Forschung gerecht geworden und haben keinen Weg gescheut, der eventuell zum Ziele führen könnte. Ausserdem bietet diese Arbeit aber auch insofern Interesse, als in derselben verschiedene für die Influenza-Züchtung u. s. w. wichtige und zum Teil bisher unbekannte Methoden angegeben sind.

Da die Verfasser zu ihren Versuchen grosse Mengen Reinkulturen notwendig hatten, so benutzten sie zu flüssigen Nährböden eine mit defibriniertem Taubenblut versetzte Bouillon und zu festen mit Taubenblut gemischtes Agar. Letzteres hat den Vorzug vor dem übrigens zur Influenza-Diagnose unentbehrlichen Blutagar, dass die Kulturmasse rein und ohne Beimischung von Blutgerinnsel von dem Nährboden abgehoben werden kann. Die Blutbouillon wurde so hergestellt, dass in einem Kolben mit breitem Boden — um den sauerstoffbedürftigen Influenzabacillen möglichst grossen Luftzutritt zu gestatten — 50 ccm deutlich alkalischer Nährbouillon gebracht und zu jedem Kölbchen $^1/_4$—$^1/_2$ ccm defibriniertes Taubenblut zugefügt wurde. Beides wurde dann gut geschüttelt und zum Gefrieren gebracht, sodass nach dem Auftauen die Lösung gleichmässig von dem gelösten Hämoglobin rot gefärbt war. In dieser Bouillon wachsen die Influenzabacillen bei 37° reichlich am Boden des Gefässes.

Wie Pfeiffer zeigte, tritt bei der intravenösen Injektion von Influenzabacillen der Kaninchen wohl eine Giftwirkung nicht aber eine Vermehrung der Bacillen ein, ja dieselben gehen sogar im Blute zu Grunde. Deshalb benützten Delius und Kolle die intraperitoneale Infektion und sahen hier sogar eine Vermehrung der Influenzastäbchen im Peritoneum von Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen, bei genügend grosser Dosis trat sogar der Tod der Tiere ein. Am empfindlichsten ist für diese Art der Infektion offenbar

das Meerschweinchen. Als hervorstechendes Symptom zeigen sich hochgradige Muskelschwäche und Prostration der Kräfte.

Diese intraperitoneale Infektion hat auch den Vorzug, dass sich dadurch beim Meerschweinchen sehr genau die Virulenz prüfen lässt. Dabei konnten sie nebenbei konstatieren, dass die Virulenzgrade der einzelnen Kulturen grossen Schwankungen unterworfen sind und abhängen von der Provenienz, dem Nährboden und dem Alter der Kultur. Die Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden besonders führt eine rasche Abnahme der Virulenz herbei.

Bei der Untersuchung auf die Prüfung der Giftwirkung der Influenzabacillen konstatierten die Verfasser die interessante Thatsache, dass sowohl in der vorsichtig abgetöteten, wie auch in der filtrierten Kultur ein spezifisches Gift vorhanden, dass dasselbe aber offenbar sehr labiler Natur ist.

Ein grosses Interesse bieten die Versuche einer aktiven und passiven Immunisierung bei grossen und kleinen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Schafen und Ziegen). Dieselben führten jedoch zu durchweg negativen Resultaten, wie die zahlreichen durch Protokolle erhärteten Versuche zeigen.

Ebenso war das Blut von Influenza-Rekonvalescenten, sowie das Blut von vorher mit abgetöteten Influenzabacillen subkutan injizierter Menschen vollständig wirkungslos.

Alles dies berechtigt zu dem leider wenig erfreulichen Schluss, dass auf dem Wege der aktiven Immunisierung (z. B. bei Phthisikern) zur Verhütung der Krankheit oder demjenigen der Serotherapie zur Heilung derselben wenig Aussicht, etwas Positives zu erreichen, vorhanden ist.

6. Der Milzbrand bei Menschen und Tieren.

Von

O. Lubarsch, Rostock.

Litteratur.

1. Abel, R., Beobachtung gelegentlich einer Milzbrandepidemie. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. S. 171.
2. Aujeszky, Zur Frage der Milzbrandimmunisation. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. S. 325.
3. Babes, Beobachtungen über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben- und Kapselbildung pathogener Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX.
4. Babes und Top, Über Pustula maligna mit sekundärer hämorrhag. Infektion, verursacht durch einen spezifischen Bacillus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3. 1896.
5. Beco, Beitrag zum experim. Studium der Association des Bacillus anthracis mit dem Staphylococcus pyogenes. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VI. S. 641.
6. Belfanti, Il carbonchio e la sieroterapia. Nr. 4. Morgagni 1896.
7. Blumer and Young, Case of anthrax septicemia. John Hopkins hosp. Bullet. 1895. Ref. in Centralbl. f. Bakt.

7a. Bolin, Über die Desinfektionskraft des Sanatols. Hygien. Rundschau 1897. Nr. 7.

8. Bormans, Azione del siero dei sangue di certi animali sulla sporificazione del bacillo carbonchioso. Atti della direzione di sanità publica. Roma 1895.
9. Bratanich, Die Fleischvergiftung in Schönau und Umgebung. Prager med. Wochenschrift. 1896.
10. Brotzu, Sul passaggio dei germi del carbonchio attraverso l'intestino del cane. L'ufficiale sanitario. p. 342. 1896.
11. Buchner, Über die physiologischen Bedingungen der Sporenbildung beim Milzbrandbacillus. Eine Berichtigung. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20. S. 806.
12. Bujwid, Ein Fütterungsmilzbrand beim Fuchs. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18. S. 435.
13. Cambier et Brochet, Sur la désinfection des locaux par l'aldéhyde formique gazeuse. Annal. de microgr. T. VII. p. 89.

13a. Catterina, L'antracene né tritoni. Atti di società venetotrentina. Ser. 2. Vol. III. p. 203. 1897.

13b. Derselbe, Sanguisugche e microbi. Ebenda. p. 208.

14. Chauveau et Phisalix, Contribution à l'étude de la variabilité et de transformisme en microbiologie à propos d'une nouvelle variété de bacille charbonneux. Compt. rend. de l'acad. de Paris. T. 120. Nr. 15.

15. Clément, Le charbon metastatique chez l'homme. Annal. de micrgr. p. 1. 1896.
16. Cobbet und Melsome, Über den direkten Einfluss der Entzündung auf die lokale Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegenüber der Infektion. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. IX. S. 827.
17. Conradi, H., Zur Frage der Toxinbildung bei den Milzbrandbacillen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31. S. 287.
18. Cotton, Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Tierkörper. Sitzungsber. der kgl. Akad. der Wissensch. Bd. 105. Abteil. 3.
19. Credé und Beyer, Silber und Silbersalze als Antiseptica. 1895.
20. Dollar, Preliminary note on an outbreak of anthrax in horses. Veterinarian. Vol. 68.
21. Derselbe, A forther note on an outbreak of anthrax in horses. Veterinarian. Vol. 69. p. 24.
22. van Ermengem et Sugg, Recherches sur la valeur de la formaline à titre de désinfectant. Arch. de pharm. 1894.
23. Fiorentini, Un caso di carbonchio nel cavallo con infezione per il linfatici intestinali. Atti dell' associazione med. lombarda. 1895.
24. Frank, G., Über Mischinfektion beim Milzbrand. Münchener med. Wochenschr. Nr. 9. 1899.
25. Freytag, Wilhelm und Zundel, Einschleppung von Milzbrand durch überseeische Rindshäute. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 241. 95.
26. Garth, Über Milzbrand bei Schweinen Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 75. 1896.
27. Gebauer, Milzbrand beim Pferde. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. I. H. 1.
27a. Gengou, Étude sur les rapports entre les agglutinines et les lysines dans le charbon. Annal. de l'Institut Pasteur. T. XIII. p. 642.
28. Golowkoff, Der Einfluss der Neutralisation der Phenole bei Desinfektionsversuchen auf das Auswachsen der Milzbrandsporen. Russ. milit. med. Journ. S. 838. 1898. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 25. S. 889
29. Gordzialkowski, Zur Frage über die Milzbrandschutzimpfungen etc. Ref. Baumgartens Jahresber. 1896.
30. Gorini, Il carbonchio nell' agro del basso milanese in rapporto colla concerie. Giorn. della real. soc. ital. di igiene. p. 130. 1897.
31. Griglio, Trasmissibilità del carbonchio per mezzo delle pelli e del cuoio. L'ufficiale sanitario. p. 342. 1896.
32. Gruber, Gutachten über die wirksame Desinfektion der Viehtransportwaggons. Österr. Sanitätswesen. Nr. 46. 1895.
33. Derselbe, Über Milzbrand in Gewerbebetrieben etc. Österr. Sanitätsw. Bd. 8. S. 60.
34. Gussew, Ein Fall von dreifacher Infektion des Organismus (mit Milzbrandbacillen, eitererregenden Streptokokken und Fränkels Diplokokken). Centralbl. f. Bakt. Bd. 21. S. 849.
35. Haase, Zum Nachweis der Kapsel an Milzbrandbacillen. Zeitschr. f. Veterinärk. Bd. 8. S. 311.
36. Halban und Hlawaceck, Formalin Katgutsterilisation. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 18. 1896.
37. Hamburger, Über den Einfluss venöser Stauung auf die Zerstörung von Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. S. 345.
38. Hammerschlag-Scherfede, Zur Histologie des Milzbrandödems. Monatsschr. für prakt. Dermat. Bd. 21. S. 157.
39. Heim, Du rôle de quelques coléoptères dans la dissemination de certains cas de charbon. Compt. rend. de la soc. de biol. Nr. 3. 1894.
40. Hitzig, Th., Über einen Fall von Milzbrand beim Menschen. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 6. 1895.
41. Hoeber, Über die Lebensdauer des Cholera- und Milzbrandbacillus in Aquarien. Inaug.-Diss. Würzburg 1895.
42. Hutton, The great outbreak of anthrax in North-Deven. Veterinarian. Vol. 68.

43. Hutyra, Schutzimpfungen gegen Milzbrand. Jahresber. über das Veterinärwesen in Ungarn. Jahrg. 6. S. 187.
44. v. Jaworski und v. Nencki, Milzbrandinfektion, klinisch Werlhofsche Krankheit vortäuschend. Münch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1895.
45. Iwanoff, Zur Frage über das Eindringen der Formalindämpfe in die organischen Gewebe. Centralbl. f. Bakt. Bd. 22. S. 50.
46. Kasparek und Kornauth, Über Infektionsfähigkeit der Pflanzen durch Milzbrandböden. Arch. f. Physiol. Bd. 63. S. 293.
47. Kaufmann, Eine neue Methode zur Färbung der Bakterienkapseln. Hyg. Rundschau. Nr. 18. 1898.
48. Kern, F., Über die Kapsel des Anthraxbacillus. Centralbl. f. Bakt. Bd. 22. S. 166.
49. Klépzoff, Zur Frage über den Einfluss niederer Temperaturen auf die vegetativen Formen des Bac. anthracicus. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17. S. 289.
50. Krumbholz, Zur Pathologie des menschlichen Darmmilzbrands. Zieglers Beiträge. Bd. 16. 1894.
50a. Lambotte et Maréchal, L'agglutination du bacille charbonneux par le sang humain normal. Annal. de l'Institut Pasteur. T. 13. p. 637.
51. Lardier, Une épidémie de charbon. Revue d'hygiène. T. 20. p. 431. 1898.
52. Liakhovetsky, Sur les phénomènes provocquées par l'inoculation des bactéries charbonneuses sur la cornée des animaux refractaires etc. • Arch. des sc. biol. Pétersb. 1895.
53. Likudi, Über einige Angaben zur Charakteristik der Uransalze etc. Wratsch 1895.
54. Livingood, A study of the growth of bacteria upon media made from animal organs. Centralbl. f. Bakt. Bd. 23. S. 989.
55. Lösener, Über das Verhalten pathogener Bakterien in beerdigten Kadavern etc. Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XII.
56 London, Über den Einfluss der Entfernung verschiedener Hirnteile auf die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Arch. f. biol. Wissensch. Bd. VII. 1898.
57. Lüpke, F., Das einfachste Färbeverfahren zur Darstellung der Plasmahülle des Milzbacillus. Deutsche tierärztl. Wochenschr. S. 23. 1895.
57a. Malvez, Sur la présence d'agglutinines spécifiques dans les cultures microbiennes. Annal. de l'Institut Pasteur. Bd. 13. p. 630.
58. Manfredi und Viola, Einfluss der Lymphdrüsen bei Immunitätserzeugung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 30. Heft 1.
59. Marchoux, Sérum anticharbonneux. Annal. de l'Institut Pasteur. Nr. 11. 1895.
60. Marmier, Sur la toxine charbonneuse. Ebenda. p. 533. 1895.
61. Massa, Studi batteriologici sulla transmissione del bacillus anthracis della madre al feto. Riforma med. Vol. 20. Nr. 120.
62. Mayer, G., Über das Wachstum von Mikroorganismen auf Speicheldrüsen- und Mucinnährböden. Centralbl. f. Bakt. Bd. 25. S. 747 ff.
63. Mendez, Herstellung der Pasteurschen Vaccine gegen Milzbrand. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. S. 616.
64. Niemann, Zur Desinfektion von Wohnräumen mittelst Formaldehyd. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 46. 1896.
65. Noetzel, Über den Nachweis von Kapseln an Mikroorganismen. Fortschr. der Med. S. 41. 1896.
66. Palleroni, Sull' azione mutua di taluni bacteri. Rif. med. Nr. 228. 1894.
67. Palozzi, Disefezione degli ambienti col fumo di legna. Annali d'igiene sperimentale. Vol. V. 1895.
68. Perez, Über das Verhalten des Lymphdrüsensystems Mikroorganismen gegenüber. Centralbl. f. Bakt. Bd. 23. S. 404.
69. Pfuhl, E., Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Formaldehydgases zur Desinfektion grösserer Räume. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 22. S. 339.
70. Phisalix, Progrès méd. Nr. 16. 1897.
71. Piazza, Sulla diffusione dei germi del carbonchio ematico e sintomatico per la via

delle feci degli animali immuni. L'ufficiale sanitario. Nach Baumgartens Jahresber. 1895.

72. Poelchau, Ein Fall von innerem Milzbrand. Centralbl. f. innere Med. Nr. 15. 1895.
73. Podwyssotzky und Taranuchin, Zur Lehre über die Plasmolyse bei Milzbrandbacillen im Zusammenhang mit der Frage über die Hülle der Bakterien und die Brownsche Molekularbewegung. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. V. 1898.
74. Ramsey, Case of equin gloss-anthrax. Veterinarian. Vol. 68. p. 507.
75. Rátz, Der Milzbrand beim Schwein. Monatsschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. 7. S. 145.
76. Derselbe, Infektionsversuche mit Milzbrand beim Schwein. Centralbl. f. Bakt. Bd. 19. S. 305.
77. Roger, Influence des produits solubles du bac. prodigios. sur l'infection charbonneuse. Compt. rend. de la soc. de biol. p. 375. 1895.
77a. Derselbe, Actions des hautes pressions sur quelques bactéries. Arch. de phys. 1895.
78. Royer, Josué, Altérations de la moëlle des os dans le charbon. Progrès méd. Nr. 30. 1897.
78a. Sander, Südafrikanische Epizootieen, mit besonderer Berücksichtigung der Pferdesterbe. Arch. f. wissensch. und prakt. Tierheilk. Bd. XVII. H. 1 u. 2.
79. Sawtschenko, Contribution à l'étude de l'immunité. Annal. de l'Institut Pasteur. T. XI.
80. Schepilewsky, Formaldehyd als Desinfektionsmittel. Inaug.-Diss. Peterburg. Russ. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 19. S. 794.
81. Schmidt, W., Die Desinfektionskraft antiseptischen Streupulvers etc. Centralbl. f. Bakt. Bd. 22. S. 171 ff.
82. Schnitzler, Der äussere Milzbrand des Menschen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39. 1894.
83. Schottmüller, Über Lungenmilzbraud. Münch. med. Wochenschr. Nr. 39. 1898.
84. Derselbe, Über Lungenmilzbrand. Mitteil. aus der Hamburger Staatskrankenanstalt. Bd. I. H. 3. 1897.
85. Schreiber, O., Über die physiologischen Bedingungen der endogenen Sporenbildung bei Bac. anthracis etc. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20. Nr. 10/11, 12/13.
86. Schütte, Über Anthrax intestinalis beim Menschen. Inaug.-Diss. Göttingen 1895.
87. Sclavo, Über die Bereitung des Serums gegen den Milzbrand. Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 39. 1894.
88. Derselbe, Sulla preparazione dell' siero anticarbonchioso. Riv. d'igiene. Vol. 7.
89. Semmer, Über Sporenbildung in Milzbrandbacillen im Kadaver. Tierärztl. Centralbl. S. 113.
90. Silber, Salubrol, ein neues antiseptisches Streupulver. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 12. 1896.
91. Silberschmidt, Rosshaarspinnerei und Milzbrandinfektion. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 21. S. 455.
92. Sobernheim, Untersuchungen über die Wirksamkeit des Milzbrandserums. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42. 1897.
93. Derselbe, Experiment. Untersuchungen zur Frage der aktiven und passiven Milzbrandimmunität. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. S. 301.
94. Derselbe, Weitere Mitteilungen über die aktive und passive Milzbrandimmunität. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 13. 1899.
95. Solbrig, Eine Milzbrandepidemie im Kreise Templin. Zeitschr. f. Medizinalbeamte. Nr. 2. 1899.
96. Strubell, Ein kasuistischer Beitrag zur Pathologie und Therapie des Milzbrandes beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48. 1899.
97. Strehl, Beiträge zur Desinfektionskraft des Formalins. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 19. S. 785.
98. Taranuchin, Zur Frage über den Einfluss des Lecithins und lecithinhaltiger organischer Substanzen (Eigelb, Gehirn) auf die Biologie des Anthraxbacillus. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. VI.

die Ansicht von Babes richtig ist, da Kapselbildung bei zahlreichen Spaltpilzen nachgewiesen ist, wie auch Lehmann hervorhebt. Zweifelhafter ist es dagegen, ob die Kapselbildung auch, wie Babes meint, im engsten Zusammenhang mit der Bildung von Schutzvorrichtungen bei ungünstigen Lebensbedingungen steht. — Tschernogóroff (101) glaubt, dass das Auftreten der Milzbrandkapseln im Tierkörper im Zusammenhang mit der Gerinnbarkeit des Blutes stände. Er fand bei Schafen, die er mit Schweinemilzbrand geimpft, Bacillen mit Kapseln und gerinnungsfähiges Blut, während sich bei solchen, die mit Pferdemilzbrand geimpft waren, flüssiges Blut und Bacillen ohne Kapseln vorfanden.

Über abweichende Formen des Milzbrandbacillus berichten Chauveau und Phisalix (14). Impften sie Tiere mit einer sehr schwach giftigen, alten Kultur, so konnten sie aus den der Impfstelle benachbarten Lymphknoten und den grossen Unterleibsdrüsen der Tiere, welche nicht gestorben waren, eine Rasse züchten, die völlig avirulent und auch nur in ganz geringem Grade giftig war. Die gezüchteten Stäbchen waren sehr klein, vereinigten sich in Bouillonkulturen zu Haufen und bildeten am Ende eine Anschwellung, in welcher eine Spore liegt, die breiter als das Stäbchen ist. Die in der Endanschwellung liegende Spore sieht im ungefärbten Zustande wie ein Loch aus und das ganze sporentragende Stäbchen macht somit einen schlüsselförmigen Eindruck, weswegen Chauveau und Phisalix der Rasse den Namen „Bacillus claviformis" geben. Eppinger (Referat in Baumgartens Jahresbericht 1895) meint, es handle sich hier um durch Involution und Degeneration veränderte Bacillen. Das kann doch nur insofern zugegeben werden, als möglicherweise das erste Entstehen der veränderten Rasse als ein Degenerationsprozess aufgefasst werden darf; die abweichenden Formen, die sich nun mit Regelmässigkeit in den frischen Kulturen finden, können aber nicht mehr als Involutionsformen angesehen werden, sondern müssen als die normalen Formen der abgeänderten Rasse gelten. Auch die Spirillenformen der Milzbrandbacillen, wie sie Frank in Präparaten von Milzbrand des Menschen, der Ratte und des Meerschweinchens gefunden und auf der Naturforscherversammlung in Düsseldorf 1898 demonstrierte, werden von ihm nicht als Degenerationsformen aufgefasst, wenn auch zugegeben ist, dass sich unter den gewonnenen Exemplaren auch absterbende befinden mögen.

Über die Biologie der Milzbrandbacillen liegen zahlreiche Arbeiten vor, von denen jedoch nur einige von grundsätzlicher Bedeutung sind. Klepzoff (49), Hoeber (41) und Troitzky (100) machten Untersuchungen über die Lebensdauer der vegetativen Formen des Milzbrandbacillus. Hoeber fand, dass sporenfreie Milzbrandbacillen in Aquarien schon in einer Zeit von 3—4 Tagen zu Grunde gehen. Troitzky fand sie dagegen auf Schwarzbrot noch nach 28 und auf Weissbrot bis zu 37 Tagen am Leben. Klepzoff stellte fest, dass auch bei erheblichen Kältegraden Milzbrandbacillen ziemlich lange am Leben

bleiben können; bei einer durchschnittlichen Kälte von —10,7° dauert es mindestens 24 Tage, bis die Milzbrandbacillen zu Grunde gehen, während eine durchschnittliche Kälte von —24° schon nach 12 Tagen tötet. Doch verhalten sich auch hier, wie bei vielen anderen Versuchen, nicht alle Bacillen gleich. Die zum Tode führende Schädigung der Bacillen äussert sich auch darin, dass die längere Zeit der Kälte ausgesetzten Kulturen an Virulenz abnehmen oder sie ganz verlieren und auch im Wachstum Abweichungen zeigen (Verzögerung der Gelatineverflüssigung). Dass auch gegen hohe Temperaturen die vegetativen Formen erhebliche Widerstandsfähigkeit besitzen können, geht aus Angaben Bormans (8) hervor, der fand, dass manche Bacillen eine Hitze von 80° länger als 1 Stunde ertragen können. — Über die Wirkung von Desinficientien auf Milzbrandbacillen und Sporen liegen naturgemäss zahlreiche Mitteilungen vor, da noch immer gerade die Milzbrandbacillen die beliebtesten Testobjekte für derartige Versuche wird. Besonders reichlich sind die Angaben über die Wirkung des Formalins, das bekanntlich in verschiedener Form als Desinficiens Anwendung findet. Über Wirkung der Formalindämpfe auf Milzbrandsporen berichten Cambier und Brochet (13) (Abtötung der Sporen nach 20 Std. erreicht), van Ermengem und Sugg (22), Schepilewsky (80), Walter (102) und Niemann (74) günstiges; sie finden oft schon nach wenigen Stunden Abschwächung oder Vernichtung. Schepilewsky findet den Einfluss des Formaldehyds in Gasform sogar stärker als in Lösungen. Nach Ermengem und Sugg wirkt Formaldehyd bei Temperaturen von 36—48° oder sogar 50° erheblich rascher, als bei Zimmertemperatur. Andere Autoren wie Gruber (32), Strehl (97), Hammer und Deitler, Iwanoff (45), Halban und Hlawacek (36) und E. Pfuhl (69) hatten weniger befriedigende Ergebnisse, was z. T. auf die verschiedene Versuchsanordnung zurückzuführen ist; namentlich zeigen Iwanoffs Versuche, dass die Formalindämpfe nicht tief eindringen. Er fand z. B., dass die sporenfreien Milzbrandbacillen in Leberstückchen an Milzbrand verendeter Kaninchen und Meerschweinchen bei Zimmertemperatur erst nach 15 Stunden bis zu $^1/_2$ cm Tiefe vernichtet sind, während allerdings bei Körpertemperatur der gleiche Effekt schon in 6 Stunden erreicht wird. Strehl hebt hervor, dass Formalindämpfe nur in sehr geringem Grade auf eingetrocknetes Material tötend wirken, während sie starke Wirkung auf infizierte feuchte Objekte äussern. Am besten scheint sich der Formalinspray wirksam gegen Milzbrand zu erweisen (Gruber, Strehl). Von anderen Desinficikatien sind neuerdings verschiedene Präparate gegen Milzbrand empfohlen worden: Credé und Beyer (19) loben die Silbersalze, besonders das Actol, das sogar im Tierkörper desinfizierend wirken soll; Likudi (53) giebt an, dass Uransalze schon in 1% Lösung Milzbrandbacillen in 48 Stunden vernichten, Silber (90) rühmt das Salubrolpulver als geeignet zur Vernichtung von Milzbrandbacillen; nach Bolin (7a) kommt dem Sanatol stärkere desinfizierende Wirkung zu, als dem Karbol, indem schon 1% Lösungen in 1 Minute Milz-

brandbacillen töten. Von den in der chirurg. Praxis so beliebten Streupulvern ist nach den Untersuchungen von W. Schmidt (81) hauptsächlich Aïrol, Gallicin, Jodgallicin und Xeroform von starkem Einfluss auf Milzbrandbacillen, die meist nach 12 Stunden getötet werden. Dabei ergab sich übrigens, dass sporenfreie Milzbrandbacillen empfindlicher sind als Staphylokokken und Bac. pyocyaneus. Palozzi (67) fand, dass der Rauch von Brennholz Milzbrandbacillen in 2, Milzbrandsporen in 10 Std. vernichtet. Dass übrigens alle die angegebenen Zahlen nur relativen Wert besitzen, geht besonders aus der Angabe von Golowkoff (28) hervor, der Milzbrandsporen von solcher Widerstandsfähigkeit fand, dass sie in 5% Karbollösung erst nach 255 Tagen zu Grunde gingen.

Im Gegensatz zu der meist geringen Widerstandsfähigkeit der Milzbrandbacillen gegenüber chemischen Schädlichkeiten erweisen sie sich physikalischen Kräften gegenüber als sehr widerstandsfähig. So fanden H. Thiele und K. Wolf (98a), dass der elektrische Strom sie weder abschwächt noch tötet und Roger (77a) stellte fest, dass auch erhebliche Erhöhung des Atmosphärendrucks nur geringen Einfluss auf sie hat. Steigerte er z. B. den Druck innerhalb 10 Minuten bis zu 3000 Atmosphären, liess diesen Druck 2 Minuten bestehen, um dann plötzlich auf den gewöhnlichen Atmosphärendruck zurückzukehren, so trat höchstens eine Virulenzabnahme bei sporenfreien Milzbrandbacillen ein, sporenhaltige wurden gar nicht geschädigt.

Über das Wachstum der Milzbrandbakterien in Kulturen liegen kaum nennenswerte Angaben vor. G. Mayer (62) prüfte zahlreiche Spaltpilze auf Speicheldrüsen- und Mucinnährböden und fand dabei, dass Milzbrandbacillen üppig darauf gedeihen. Taranuchin (98) studierte den Einfluss lecithinhaltiger Nährböden und fand, dass die lecithinhaltigen Nährböden nicht alle gleichmässig wirken; so befördert z. B. Zusatz von reinem Lecithin das Wachstum der vegetativen Formen, hemmt aber die Sporenbildung, während Eiergelbnährböden letztere befördern. Die Vergrösserung des Wachstums ist eine sehr erhebliche und beruht nur in geringem Masse auf einem Grösserwerden der einzelnen Stäbchen; nur die Vaccinestäbchen werden allerdings auf 20% Hirnpeptonagar 3—4mal länger, als auf einfachem Fleischpepton und Eiergelbagar. Interessant ist auch, dass sich auf diesen Nährböden noch bei Temperaturen von 42,5 bis 43° Sporen bilden. E. Livingood (54) züchtete Milzbrandbacillen auf verschiedenen aus tierischen Organen hergestellten Nährböden (Schweineleber, Ochsenleber, Rindsnebennieren, Schafnebennieren, Schweinemilz, Schafmilz), wobei er im ganzen zu dem Ergebniss kam, dass in allen Organen Stoffe vorhanden sind, welche wachstumshemmende Einflüsse auf die Mikroorganismen ausüben. Dass der oben erwähnte Bac. anthracis claviformis nicht nur abweichende Formen, sondern auch abweichende Kulturen bildet, heben Chauveau und Phisalix hervor. Namentlich in Bouillon zeigen sich an-

fangs wolkige Trübungen, die sich nach einigen Tagen zu Flocken verdichten, während die Bouillon klar wird.

Eine sehr eingehende Untersuchung über die Bedingungen der Sporenbildung verdanken wir O. Schreiber (85), der im botanischen Institut von G. Klebs arbeitete. Seine Untersuchungen bestätigten im wesentlichen den schon im Jahre 1880 von Buchner aufgestellten Satz: „dauerndes lebhaftes Wachstum unter den günstigsten Bedingungen ruft niemals Sporenbildung hervor; — plötzliche Hemmung des Wachstums nach vorausgegangener guter Ernährung veranlasst dagegen jederzeit, sofort, schnell und vollständig Sporenbildung.“ Der letztere Satz wurde besonders durch folgende Versuche bewiesen. Aus Peptonnährlösungen, in dem die Bacillen reichlich gediehen, wurden nach 24stündigem Wachstum Flocken in ein Röhrchen mit je 1 ccm Aq. dest. und 2 % Kochsalzlösung gebracht. In ersterer trat darauf nach 12stündigem, in letzteren nach 10stündigem Aufenthalt Sporenbildung ein, was eine Beschleunigung der Sporenbildung um 8 bezw. 20 Stunden bedeutet. Weiter ergab es sich, dass wachstumshemmende Stoffe, wie Natr. carbonic., Magnes. sulfuric., die Sporenbildung befördern. Dass bei dauerndem lebhaftem Wachstum unter den günstigsten Bedingungen niemals Sporenbildung eintritt, geht daraus hervor, dass man bei steter Erneuerung der Nährflüssigkeit die Sporenbildung beliebig verhindern kann, was übrigens bei Anwendung einer Lösung von 1 % Liebigschen Fleischextraktlösung und 1 % Pepton spätestens nach 48 Stunden geschehen muss. — Im übrigen wies Schreiber noch nach, dass, wie bekannt, der Luftzutritt für alle aëroben Spaltpilze eine unumgängliche Bedingung der Sporenbildung und die Temperatur ebenfalls von Bedeutung ist. Als Optimum erwies sich für den Milzbrandbacillus 34 °, als Minimum 14 °. — Buchner (11) hat in seinen Bemerkungen zu Schreibers Arbeit auf die grundsätzliche Übereinstimmung mit seinen älteren Untersuchungsergebnissen hingewiesen und sich im übrigen dahin ausgesprochen, dass man den Mangel der Nahrungsstoffe nicht als „direkte“, sondern höchstens als „physiologische“ Ursache der Sporenbildung bezeichnen dürfe. — Die Angaben Semmers (89), dass in Leichen an Milzbrand gestorbener Tiere in der Zeit von 7^h morgens bis 2^h nachmittags Fäden und Sporen sich aus den Bacillen entwickeln können, somit eine Sporenbildung nicht nur an der Körperoberfläche (bei genügendem Zutritt freien Sauerstoffes), sondern auch in den inneren Organen möglich sei, begegnet berechtigten Zweifeln, da ein Beweis dafür, dass die im Darm und der Milz gefundenen sporenhaltigen Fäden und freien Sporen Milzbrandfäden und Sporen waren, nicht erbracht ist. Diese Zweifel sind um so berechtigter, als gerade aus den oben besprochenen Untersuchungen Schreibers von neuem hervorgeht, wie unentbehrlich für die Sporenbildung beim Milzbrandbacillus der Zutritt freien Sauerstoffes ist, ferner auch zahlreiche andere Autoren gerade in den inneren Organen von Milzbrandkadavern Sporen völlig vermisst haben.

Die von Bormanns (8) näher studierte Thatsache, dass Milzbrandbacillen verschiedener Herkunft bei Züchtung in Pferde-, Schaf- und Kälberblutserum keine Sporen bilden, ist wohl so zu deuten, dass im Serum besondere, die Sporenbildung verhindernde Stoffe vorhanden sind; wenigstens wäre es sonst nicht recht verständlich, warum bei längerem Züchten im Serum (bei 37 oder 42°) die Bacillen endgültig die Fähigkeit zur Sporenbildung — auch auf Agarkulturen — verlieren können. Dass diese Stoffe aber nicht mit den baktericiden identisch sind, geht daraus hervor, dass das Blutserum auch durch vorheriges Erhitzen auf 55°, die Fähigkeit der Sporenbildung zu verhindern, nicht verliert.

Über die für die gesamte Pathologie des Milzbrandes so wichtige Frage nach dem Vorhandensein von Milzbrandgiften liegen zwei wichtige Arbeiten, von Marmier (60) und von N. Conradi (17) vor, von denen die erstere im Rouxschen Laboratorium in Paris, letztere unter E. Levys Leitung in Strassburg gearbeitet wurde. Marmier suchte das Milzbrandgift in Kulturen nachzuweisen, die auf folgender Nährlösung gewachsen waren: 1000 g H_2O, 4 g Pepton, 15 g Meersalz, Natr. phosp. 0,5, Kali phosphat. 0,2, Glycerin 40 g. Die Darstellung geschah so, dass die filtrierte Kulturflüssigkeit mit Ammoniumsulfat gesättigt und darauf der Niederschlag mit Glycerin extrahiert wurde. Die in Lösung gehenden Substanzen wurden dann mit der 4fachen Menge Alkohol gefällt, der Niederschlag mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vacuum getrocknet. Das so gewonnene Pulver ist in Wasser und 1 % Karbolsäure löslich, in Chloroform unlöslich. Eiweiss-, Pepton- und Alkaloidreaktion fielen negativ aus; es ist auch kein Propepton und verflüssigt nicht die Gelatine. Über die chemische Natur lässt sich somit noch nichts rechtes aussagen. — Die Giftwirkungen des Stoffes offenbaren sich am besten bei Kaninchen. Die letale Dosis ist schwankend und mitunter sehr gross (0,2 g pro Kilo Körpergewicht); bei subcutaner Einverleibung des Giftes in Lösungen sterilisierten Wassers steigt die Temperatur, schwankt dann stark, um kurz vor dem Tode bis um 8° unter die Norm zu sinken. Während der Krankheit treten Diarrhöen auf und das Tier verliert bis zu 1/3 seines Körpergewichts. Einige Zeit vor dem Tode kommt es zu Paraplegie und Paranästhesie, die Atmung wird verlangsamt, wird dann ebenso wie der Herzschlag unregelmässig, Pupillenerweiterung tritt ein und unter Streckkrämpfen und heftiger Atemnot erfolgt der Tod. Bei Tieren, die wenig empfänglich oder ganz unempfänglich gegen Milzbrand sind, erweist sich das Gift als wirkungslos. — Auch aus Kartoffelkulturen konnte Marmier das gleiche Gift gewinnen, besonders wenn er asporogenes Milzbrandmaterial verwandte, das sich überhaupt als besonders geeignet erwies. Ebenso wurde die Aktivität des Giftes durch Züchtung bei 20° und reichliche Luftzufahr zu den Kulturen erhöht. — Versuche, mit geringen Giftdosen Immunität gegen virulenten Milzbrand zu erzeugen, hatten nur geringen Erfolg; nur bei der Hälfte der

Tiere liess sich einige Immunität erzielen. — Im Gegensatz zu Marmier und zahlreichen anderen Forschern ist dagegen Conradi auf Grund sehr sorgfältiger Versuchsreihen zu der Überzeugung gelangt, „dass die Annahme hohe Wahrscheinlichkeit gewinne, dass der Milzbrand überhaupt keine giftigen Substanzen im Tierkörper erzeuge und bis auf weiteres der Milzbrandbacillus als Typus eines infektiösen Mikroorganismus zu gelten habe“.

In seiner ersten Versuchsreihe benutzte Conradi blutig-seröse Flüssigkeit von Meerschweinchen (Bauchhöhlen- und Pleuratransudate, wie sie nach intraperitonealer Einspritzung von Milzbrandbacillen ziemlich reichlich auftreten können). Die Sektion der Tiere wurde, um jede Verunreinigung mit anderen Mikroben zu vermeiden, sofort nach dem Tode vorgenommen und auch die weitere Verarbeitung sofort in Angriff genommen. Die Flüssigkeiten erwiesen sich, gleichviel ob die Filtration durch Kitasatofilter oder Chamberlandskerzen stattgefunden hatte, als durchaus ungiftig für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Hunde. Das gleiche Ergebnis wurde erzielt, wenn nach dem Vorgange von Brieger und C. Fraenkel Aufschwemmungen aus Leber und Milz zur Untersuchung benutzt wurden. Endlich wurden auch noch im Anschluss an Metschnikoff und Podbelsky Schilfsackversuche angestellt. Schilfcylinder, die meist vorher auf ihre Durchlässigkeit für Milzbrandbacillen geprüft waren, wurden mit Bouillonkulturen von Milzbrandbacillen gefüllt und gut verschlossen, empfänglichen Tieren in die Bauchhöhle eingebracht. Bei diesen Versuchen konnte ein eventuell vorhandenes Milzbrandgift durch die dialysible Membran in den Körper der Tiere übergehen und Krankheitserscheinungen hervorrufen, während die lebenden Bacillen nicht weiter vordringen konnten. Das Ergebnis der Versuche an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden war aber, dass die Wundheilung völlig glatt verlief und die Tiere vollkommen gesund blieben, zugleich ein Zeichen, dass in der That die Milzbrandbacillen die Schilfsäckchen nicht durchwachsen hatten. — Somit ist der Schluss berechtigt, dass weder in Milzbrandexsudaten, noch in Organextrakten und Bouillonkulturen Gifte vorhanden sind. In einer zweiten Versuchsreihe wurde untersucht, ob es intracelluläre Milzbrandgifte giebt, wie man ja besonders mit Rücksicht auf die pyrogene Wirkung des Milzbrandbacillus vermuten konnte. Die Versuche waren insofern mit Schwierigkeiten verknüpft, weil die Bacillenleiber auf eine Weise zerstört werden mussten, welche die hypothetischen Gifte nicht schädigte. Am geeignetsten erwies sich dazu die Behandlung von Milzbrandexsudaten mit Toluol oder die Anwendung höherer Kältegrade (asporogene Kulturen wurden 110 Stunden einer Kälte von -16^{0} ausgesetzt), oder endlich die E. Buchnersche Pressmethode. Auch hier war das Versuchsresultat ein völlig negatives. Endlich wurde in einer dritten Versuchsreihe besonders auf die Angaben C. Fraenkels und Briegers Rücksicht genommen, wonach

in den Organen an Milzbrand verstorbener Tiere „Toxalbumine“ vorhanden sein sollen. Die Organextrakte wurden nach der Brieger-Fraenkelschen Methode und der von Marmier für Kartoffelkulturen benutzten verarbeitet. Aber auch hier blieben Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, die selbst erheblichere Mengen des gewonnenen Pulvers eingespritzt erhielten, vollkommen gesund.

Wenn man nach diesen Versuchsergebnissen dem Verfasser auch durchaus die Berechtigung zugestehen muss, zu schliessen, „dass bei Anwendung unserer gegenwärtigen Methoden der Nachweis nicht erbracht werden konnte, dass der Milzbrandbacillus ein extracelluläres, lösliches oder ein intracelluläres Gift im Organismus empfänglicher oder refraktärer Tiere bildet“, so scheint er mir doch zu weit zu gehen, wenn er die Hypothese von der Existenz eines Milzbrandgiftes für zurückgewiesen erklärt. — Zunächst ist es Conradi nicht gelungen, die positiven Ergebnisse anderer Autoren zu erklären, von denen besonders die Marmiers interessant sind, weil thatsächlich gewisse Symptome der Vergiftung mit solchen der letzten Stadien der Milzbrandkrankheit übereinstimmen (Sinken der Temperatur, Asphyxie, Streckkrämpfe). Weiter sind doch aber immer noch eine Reihe von allgemein-pathologischen Gründen vorhanden, welche die Existenz eines Milzbrandgiftes wahrscheinlich machen, wie ich schon 1890 in meiner Schrift über die „Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität“ ausgeführt habe. Vor allem ist bei den weniger empfänglichen Tieren, wie Ratten, manchen Kaninchen, vor allem auch dem Menschen, ohne Zuhülfenahme der Gifthypothese das Zustandekommen der Krankheitserscheinungen und des Todes kaum zu erklären. — Immerhin ist nicht zu leugnen, dass die Untersuchungen Conradis die Gifthypothese erschüttert haben und zu neuen Untersuchungen auffordern, wobei es sich empfehlen dürfte, gerade solche Tiere zum Versuche heranzuziehen, bei denen es nicht zu massenhafter Vermehrung der Milzbrandbacillen kommt.

Endlich seien noch kurz erwähnt die Untersuchungen Palleronis (66) über einige Antagonisten der Milzbrandbacillen, die ihre Wirkung auch im Tierkörper entfalten. — Der Bacillus pyocyaneus war im stande, die Entwickelung des Milzbrandes zu verlangsamen, verhinderte jedoch den Tod der Tiere nicht; ähnlich wirkte auch der Bacillus indicus ruber. — Dass auch der Bacillus prodigiosus gewisse antagonistische Wirkungen ausübt, erwähnt Roger, worüber unten noch Angaben folgen.

II. Pathol. Anatomie und allgem. Pathologie des Milzbrandes.

Aus der an und für sich nicht bedeutenden Kasuistik des menschlichen Milzbrands seien hier nur diejenigen Arbeiten näher besprochen, die besonderes Interesse darbieten.

Eingehender Berücksichtigung hat seit Eppingers grundlegenden Arbeiten vor allem der Lungenmilzbrand gefunden, über den Schottmüller (83, 84) zwei ausführliche Aufsätze veröffentlicht hat, ohne allerdings wesentlich neues mitzuteilen. Er konnte in der von ihm klinisch beobachteten, bakteriologisch, wie pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen die Befunde Eppingers bestätigen und es ist interessant, dass er in einem Falle, wo zunächst kein Verdacht auf Milzbrandinfektion vorlag, die Diagnose der pulmonalen Infektion im wesentlichen aus dem klinischen und anatomischen Befund stellen konnte, wobei die Beschränkung der Veränderungen auf Lunge und Umgebung charakteristisch waren. In einem anderen Fall, wo Schottmüller auf Grund seiner früheren Erfahrung, auch klinisch Verdacht auf Milzbrand schöpfte, konnte die Diagnose durch die mikroskopische und bakteriologische Diagnose des Sputums und Blutes gestellt werden. Bezüglich der Mortalität bemerkt Schottmüller wohl mit Recht, dass die von Eppinger angegebene Ziffer von 50% eher etwas zu niedrig wäre. Ein von Poelchau (72) kurz als Fall von „innerem Milzbrand“ beschriebener Fall gehört, wie Eppinger in seinem Referat in Baumgartens Jahresbericht mit Recht bemerkt, jedenfalls auch zum Inhalationsmilzbrand, nicht aber zum Fütterungsmilzbrand, wozu Poelchau selbst neigt. Hierfür spricht in erster Linie der klinische Verlauf, da die Krankheit mit Lungensymptomen einsetzte. Dann aber auch der Sektionsbefund, der allerdings insofern nicht ganz leicht zu deuten war, als auch „hämorrhagische Flecke“ im Magen und Jejunum vorhanden waren, wie sie bekanntlich beim Fütterungsmilzbrand gefunden werden. Der Befund ödematöser Schwellung der rechten Lunge und ihrer Adhäsionen, wie vor allem die Schwellung und Rötung der Bronchialschleimhaut, die hämorrhagische Infiltration der Bronchialdrüsen beweist aber mit Sicherheit, dass es sich um primäre pulmonale Infektion handelte; denn, während hämorrhagische Erosionen der Magen- und Darmschleimhaut bei jeder Art von Milzbrandinfektion gefunden werden können, sind die erwähnten Veränderungen der Bronchien und bronchialen Lymphknoten die ausschliesslichen Charakteristika des Lungenmilzbrandes.

Unter den Fällen von Darmmilzbrand sind die von Krumbholz (50) und Schütte (86) erwähnenswert. Der erstere, weil er unter choleraverdächtigen Symptomen verlief und die mikroskopische Untersuchung mit Evidenz ergab, dass die Milzbrandbacillen durch die Lymphkapillaren des Darms, die sich mit Bacillen angefüllt zeigten, eingedrungen waren. Der Fall von Schütte ist in seiner Deutung nicht völlig klar.

Es handelte sich um einen 40jährigen Mann, dem beim Schlachten einer an Milzbrand gefallenen Kuh etwas Blut ins rechte Auge gespritzt war. Fünf Tage später trat eine Schwellung des rechten Augenlids auf, an der sich allmählich starkes Ödem der Gesichtshälfte anschloss. In der Gewebsflüssigkeit wurden Milzbrandbacillen bakteriologisch nachgewiesen. Nach vorübergehender Abschwellung traten Fieber, Leibschmerzen, Erbrechen, Meteorismus auf, bis am 11.

Krankheitstage unter Abnahme der Temperatur, starker Gesichtscyanose und tiefem Koma der Tod eintrat. — Die Sektion ergab folgendes: Weitgehendes Ödem des Gesichts bis an die Schulter hin; Infiltration der Lymphknoten der rechten Halsseite. In der Bauchhöhle und Pleurahöhle je ein Liter trüber, gelber Flüssigkeit, starkes Ödem der linken Pleura. Milztumor, blutiggestreifter Darminhalt, Erosionen und kleine Geschwüre des Magens und Darmes. Schwellung und schwarzrote Färbung der mesenterialen Lymphknoten. Diagnose: Pustula maligna am rechten Auge. Starkes Ödem der Gesichts- und Halsgegend. Peritonitis (?), Pleuraexsudat. Mycosis intestinalis. Geschwüre im Magen und Dünndarm. Hämorrhagische Lymphadenitis der mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten.

Schütte deutet den Fall als eine doppelte, primäre Milzbrandinfektion: einmal primärer Impfmilzbrand des Augenlides, ferner primärer Magendarmmilzbrand. Zur Begründung der letzteren Auffassung zieht er unter Berücksichtigung der Thatsache, dass auch bei Hautmilzbrand embolische milzbrandige Veränderungen des Magendarmkanals vorkommen, die mikroskopische Untersuchung der Magen- und Darmgeschwüre heran. Hier zeigte sich nämlich, dass in den kleineren die oberen Partien der Schleimhaut fehlten, der Geschwürsgrund blutig infiltriert war, Milzbrandbacillen überhaupt nicht vorhanden, dagegen die Kapillaren durch Kokkenembolien verstopft waren; in einem grösseren Geschwür fand sich dagegen eine tiefe Infiltration der Schleimhaut mit Milzbrandbacillen; namentlich an den Rändern der hämorrhagischen Infiltration lagen grosse Mengen von Bacillen, während die Blutgefässe völlig frei waren. — Nach diesen Befunden muss man allerdings annehmen, dass die kleinen Defekte überhaupt nichts mit dem Milzbrand zu thun hatten, sondern durch Kokkenembolien erzeugt waren; während das grössere Geschwür allerdings den Befunden beim intestinalen Milzbrand entspricht und keinesfalls auf embolischem Wege entstanden sein kann. — Wie aber die zweite intestinale Infektion zu stande gekommen, ist nicht so ganz klar. Es wäre ja zunächst daran zu denken, dass von dem Blute der Kuh, das dem Manne ins Gesicht spritzte, auch etwas in den Mund gelangte oder beim Abwischen etwas an den Fingern blieb, die später die intestinale Infektion vermittelten; aber dabei wäre doch immer noch das ungewöhnliche, dass eine intestinale Infektion durch sporenfreies Material zu stande kam und man müsste dann annehmen, dass noch besondere begünstigende Momente daneben vorhanden waren. Auch wäre man gezwungen, eine ungewöhnlich lange Inkubationsdauer anzunehmen, da die Magendarmsymptome erst ca. 14 Tage nach der Infektion eintraten. Am wahrscheinlichsten erscheint es daher, dass die zweite Infektion erst später, als der Patient vielleicht am Augenlide sich gekratzt hatte, durch die Finger vermittelt wurde. — Dass übrigens die Krankheit auch als ein Falll von Mischinfektion zu betrachten ist, geht aus dem Befunde von Streptokokken im Blute, der Milz, den Mesenteriallymphknoten und den Magengefässen hervor; worüber übrigens noch unten näheres angegeben werden soll.

Eine erhebliche Übereinstimmung mit dem oben erörterten Fall zeigt der von Clément (14) beschriebene Fall von „charbon métastatique" bei dem der Primärherd ebenfalls am rechten oberen Augenlid sass.

Es handelte sich um einen Mann, der sich beim Zerstückeln einer an Milzbrand gefallenen Kuh mit Blut bespritzte. Es entwickelten sich dann Schwellungen und Bläschen am rechten oberen Augenlid. Später trat Fieber, Lungenkatarrh, Diarrhoe und Magenschmerzen ein und der Tod erfolgte am neunten Tage der Erkrankung. Der Sektionsbefund war folgender: Hämorrhagische gelatinöse Schwellung der submaxillaren Lymphknoten. Lobuläre Pneumonie. Pleuritis und Peritonitis. Hämorrhagien und Ödem der mesenterialen Lymphknoten. Milzschwellung. Zahlreiche Hämorrhagien und hämorrhagische Erosion des Magens und Dünndarms. — Die bakteriologische und kuturelle Untersuchung ergab: Milzbrandherde im Herzblut, Lunge, Leber, Niere, Milz, Mesenterium und Peritonealflüssigkeit. Im Pleurainhalt Streptokokken, die auch im Herzblut und den pneumonischen Stellen vorhanden waren. In der Niere ausser Milzbrandstäbchen Staphylococcus aureus und albus.

Lehrreich ist der Vergleich der histologischen Untersuchung der Magendarmerosionen des Clémentschen Falles mit der des Falles von Schütte; die nämlich ergiebt, dass bei Clément in der That embolische, sekundäre Milzbranderosionen des Magendarmkanals vorlagen. Hier waren nämlich stets in den zu den Blutungen gehörigen Gefässen Milzbrandbacillen vorhanden oder sie lagen wenigstens reichlich in den zugehörigen Lymphspalten. Da auch die weitere mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung ergab, dass die Blutgefässe im allgemeinen viel weniger Milzbrandbacillen enthielten, als die Lymphbahnen und -räume, so wird man den Fall, ähnlich wie den vorigen, mit Recht als Beispiel dafür betrachten dürfen, dass auch beim Menschen die Verschleppung der Milzbrandbacillen zum grössten Teil durch die Lymphbahnen zustande kommen kann. — Dass in der That diese Art der Verbreitung recht häufig ist, dafür spricht auch der Fall von Hitzig (40), in dem bei einem nach 5tägiger Krankheitsdauer an allgemeinem Milzbrand gestorbenen Schlächter, aus dem Blute keine, dagegen aus der Cerebrospinalflüssigkeit reichlich Milzbrandkulturen zu züchten waren. — Andererseits fehlt es auch nicht an Fällen, in denen die Verbreitung durch die Blutbahn erheblich ist, wie z. B. im Falle von Blumer und Young (7), wo es sogar zu Milzbrandendocarditis gekommen war.

Als ein Fall unklarer Entstehung muss der von Jaworski und v. Nencki (44) angesehen werden, der besonders deshalb interessant ist, weil er unter dem Bilde der Purpura haemorrhagica (Werlhofschen Krankheit) verlaufen war. Es handelte sich um eine 36jährige Frau, bei der sich zunächst ein Geschwürchen am linken Knie ausbildete, das aber keine erhebliche Beschwerde verursachte. Erst am 26. Tage erkrankte sie fieberhaft unter dyspeptischen Erscheinungen; dazu kamen am 2. Tage wandernde Gelenkschmerzen, Rötungen und Blutungen der Haut. Am 5. Tage Tod. Das Sektionsergebnis spricht für primären intestinalen Milzbrand. Ob aber irgend welche Beziehungen zwischen der Milzbrandinfektion und dem Kniegeschwür vorhanden waren, wie die Verfasser meinen, ist mehr als zweifelhaft.

Zur pathologischen Histologie des Milzbrandes finden sich in den kasuistischen Mitteilungen zahlreiche Beiträge, die jedoch ohne Bedeutung sind. Nur die sorgfältige Untersuchung Hammerschlag-Scherfedes (38) über das Milzbrand-Ödem sei hier erwähnt, obgleich auch sie nichts eigentliches Neues bringt. Doch sind alle histologischen Einzelheiten eingehend geschildert (die Abhebung der Epidermis, Auffaserung des Bindegewebes, Umwandlung des Elastins der Cutis in Elacin, Erweiterung und Thrombosierung von Kapillaren und Venen, Vorkommen Unnascher Korb- und Mastzellen u. s. w.) und die Deutung des Ödems als entzündlicher Natur muss anerkannt werden. Dagegen befindet sich Verfasser in einem Irrtum, wenn er das Ödem als einen metastatischen, der Allgemeininfektion nachfolgenden Prozess ansieht. Dass diese Ansicht verkehrt ist, geht schon aus dem Umstande hervor, dass beim Menschen Milzbrandödem auch in solchen Fällen beobachtet ist, wo es gar nicht zur Allgemeininfektion kam und dass bei Meerschweinchen, wie z. B. Frank und ich gezeigt haben, hochgradiges Ödem schon in einer Zeit vorhanden ist, wo noch gar keine Bacillen im Blute nachgewiesen werden können. — Über histologische Veränderungen des Knochenmarks beim Milzbrand des Kaninchens liegt eine kurze Mitteilung von Royer Josué (78) vor. Er fand hauptsächlich ausgesprochene Degeneration der mononukleären und Riesenzellen, welche vor allem Fragmentierung der Kerne mit nachfolgendem Kernschwund zeigten. Auch an den Fettzellen bestanden Veränderungen, die sich in Resorption des Fettes und Volumenszunahme der Zellen anzeigten.

Eine ziemlich eingehende Berücksichtigung hat die Frage der Mischinfektion beim Milzbrand neuerdings gefunden. — Schon oben wurden eine Reihe von Fällen berichtet, bei denen die bakteriologische Untersuchung bei der Sektion ausser Milzbrandbacillen noch andere Mikroben (Streptokokken, Staphylokokken) ergab und auch bereits darauf hingewiesen, dass der Verlauf der Krankheit durch die Anwesenheit anderer Mikroben erheblich beeinflusst werden kann. Am häufigsten scheinen die Mischinfektionen sich an den Haut(Impf-)milzbrand anzuschliessen, wofür auch die Fälle von Babes und Top (4) und Gussew (34) Beispiele bilden. In dem Falle von Babes und Top, in dem bei einem 30jährigen Manne in Anschluss an eine Pustula maligna Allgemeininfektion und Tod eintrat und die Sektion nekrotisch-hämorrhagische Entzündung des Jejunum, multiple Hämorrhagien in der Umgebung der Pustel, in Pleura, Lungen, im Bauchfell, in der Darmschleimhaut und in den Nieren ergab, wurden in den inneren Organen Milzbrandbacillen vermisst, dagegen überall ein zur Proteusgruppe gehöriger, für Kaninchen pathogener Bacillus gezüchtet, der auch mikroskopisch in den erkrankten Partien nachgewiesen werden konnte. In dem vorliegenden Fall hat aller Wahrscheinlichkeit nach nur dieser Bacillus und nicht der Milzbrandbacillus den tödlichen Ausgang verschuldet. Im Falle von Gussew,

den er als Beispiel einer dreifachen Infektion des Organismus ansieht, handelte es sich um ein 10 Monat altes Kind, das im Anschluss an eine Pustula maligna der rechten Wange im Verlauf von vier Tagen starb, wobei als Krankheitserscheinungen hauptsächlich Erbrechen, Diarrhöen und subnormale Temperaturen festzustellen waren. Bei der Sektion wurden nur subseröse Blutungen des Darms, Hyperämie und Blutungen der Pia mater und geringe Milzschwellung gefunden. Im Blute fanden sich reichlich Milzbrandbacillen, daneben aber noch Streptokokken und Kapselkokken, die sich kulturell als Diplococcus Fraenkel erwiesen. Alle diese Mikroben konnten meist in grösserer Anzahl auch mikroskopisch in den meisten Organen nachgewiesen werden. Bezüglich der Streptokokken nimmt Gussew an, dass sie von der Impfstelle aus eindrangen, während es ihm bezüglich der Fraenkelschen Kokken wahrscheinlich erscheint, dass sie aus Mundhöhle oder Nasenhöhle eindrangen und unter dem Einfluss der Schwächung des Organismus eine Allgemeininfektion hervorriefen. — Im Gegensatz zu dem Fall von Babes und Top scheint es mir im Gussewschen keineswegs bewiesen, dass es sich überhaupt um eine Mehrfach„infektion“ gehandelt hat; dass die Strepto- und Pneumokokken bereits im Leben in die Blutbahn eingedrungen sind, bezweifle ich nicht; es liegen aber weder im Krankheitsverlauf noch im Sektions- oder Mikroskopbefund Anzeichen dafür vor, dass diese sekundär eingedrungenen Mikroorganismen wirklich „infizierten“. Dazu starb das Kind zu rasch und es ist nicht ersichtlich, inwieweit die Milzbranderkrankung durch die sekundär (z. T. vielleicht erst agonal) eingedrungenen Mikroorganismen beinflusst wurde. — Da somit die Erfahrungen am Menschen noch kein klares Urteil über die Wirkung einer Sekundär- oder Mischinfektion gestatten, ist es wichtig, auch die Erfahrungen des Tierversuchs zum Vergleich heranzuziehen. Frank (24) hat dies so ausgiebig gethan, dass er sogar zu der Anschauung gelangt ist, es spielten die Mischinfektionen im Verlauf des menschlichen Milzbrandes eine grössere Rolle als bisher angenommen und es wäre sogar „der gutartige Verlauf vieler Milzbranderkrankungen beim Menschen auf eine derartige Mischinfektion zurückzuführen.“ Frank glaubt also im Gegensatz zu den Erfahrungen aller oben erwähnten Fälle von Mischinfektion beim Menschen, die tödlich endeten, dass die Konkurrenz anderer Mikroorganismen den Milzbrandbacillus zu schädigen imstande ist und somit als ein günstiges Ereignis für den Befallenen betrachtet werden kann. Zu dieser Auffassung, die ja schon a priori entschieden Berechtigung besitzt, gelangte Frank vor allem auf Grund seiner Tierversuche. Er züchtete zunächst aus in einem Kaufladen erworbenen Borsten Milzbrandbacillen und eine „dem Staphylococcus pyogenes sehr nahe stehende Bakterienart“[1]) und stellte dann mit

[1]) Man ist wohl berechtigt, den Mikroorganismus schlechthin als Staphylococcus pyogenes zu bezeichnen; durch Franks eigene Angabe, dass er sich vom gewöhnlichen Staphylococcus

beiden Mikroben an Meerschweinchen und weissen Mäusen Mischinfektionsversuche an. Impfte er Meerschweinchen subcutan erst mit Staphylokokken und wenige Minuten später mit Milzbrandbacillen oder Sporen, so starb zwar ein Teil der Tiere an Milzbrand, die Krankheitsdauer wurde aber verlängert. Zwei Tiere starben erst nach 11 bezw. 32 Tagen und zeigten bei der Sektion hochgradige Abmagerung und Atrophie der inneren Organe; Milzbrandbacillen waren nur noch an der Impfstelle nachzuweisen; trotzdem glaubt Frank, dass die Tiere einer durch den Staphylococcus modifizierten Milzbrandinfektion erlagen. Vier junge Meerschweinchen, die gleichzeitig mit beiden Bakterien geimpft waren, wurden nach einer unbedeutenden lokalen Eiterung wieder ganz gesund. Noch bessere Ergebnisse hatten die Versuche an Mäusen: wurden sie gleichzeitig und an derselben Stelle geimpft, so blieben die meisten Tiere am Leben; ja sogar wenn die Staphylokokken entfernt von der Milzbrandimpfstelle eingebracht wurden, starb die Mehrzahl der Tiere nicht. Wurden Mäuse ein bis fünf Tage nach der Impfung mit den Staphylokokken mit Milzbrand geimpft, so waren die Erfolge weniger gut; nur ein Tier, das zwei Tage vorher mit dem Antagonisten geimpft war, blieb am Leben; wurde zuerst mit Milzbrand geimpft und dann sofort, nach 2, 4, 8, 11 und 24 Stunden der Staphylococcus eingebracht, so blieb die Hälfte der Tiere am Leben und zwar die nach 2, 4 und 11 Stunden mit dem Antagonisten geimpften.

Frank meint daher, dass der Antagonist auch immunisieren und heilen kann. Weiter wurde auch untersucht, ob nicht nur gegen älteres Sporenmaterial, sondern auch gegen eben aus dem Tierkörper entnommene Bacillen die gleiche Wirkung vorhanden sei. Die Erfolge waren nicht ganz so gut, da von acht Tieren nur zwei ganz durchkamen. — Endlich wurde geprüft, ob die Tiere, welche nach der Mischimpfung am Leben geblieben waren, dadurch Immunität gewonnen hätten. Von 11 Mäusen blieben nur zwei am Leben. Den Hauptwert legt Frank, wie er wiederholt betont, darauf, dass die Mischinfektion bei Mäusen und Meerschweinchen eine Krankheit hervorruft, die sich in allen Beziehungen von dem gewöhnlichen durch einfache subkutane Infektion hervorgerufenen Milzbrand dieser Tiere unterscheidet.

Franks Untersuchungsergebnisse stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Erfahrungen Becos (5), der ebenfalls an Meerschweinchen experimentierte und den Einfluss des Staphylococcus pyogenes aureus prüfte. Er fand im wesentlichen zwei Wirkungen: 1. erhöht die Berührung des Staphylococcus mit dem Milzbrandbacillus die Virulenz des ersteren, 2. kann der so gestärkte Staphylococcus einen antagonistischen Einfluss auf letzteren ausüben, *aber nur, wenn beide gleichzeitig an derselben Stelle* eingeimpft werden.

---

pyogenes albus nur durch langsamere Verflüssigung der Gelatine unterschied, ist ja eigentlich schon seine Indentität anerkannt, da derartige Unterschiede zwischen den Staphylokokken aus verschiedene Eiterfällen bekanntlich auch vorkommen.

Auch besteht die Wirkung meist nur in einer Verlangsamung der Milzbrandinfektion. — So interessant nun auch die Untersuchungen von Frank sind und so sehr er sich auch bemüht hat, alle Fehlerquellen durch Kontrollversuche auszuschliessen, so kann ich mich doch dem Eindruck nicht entziehen, dass in seinen Versuchen besondere Momente mitgespielt haben, die nicht allein durch die antagonistische Wirkung des Staphylococcus, sondern einerseits durch geringere Virulenz der Milzbrandsporen, andererseits durch natürliche stärkere Resistenz eines Teils der Versuchstiere bedingt waren. Dass es auch abnorm resistente weisse Mäuse und Meerschweinchen giebt, weiss ich aus eigener Erfahrung und ich habe schon früher Versuche angeführt, wo von mit gleicher Kultur geimpfte Mäuse eine nach zwei[illegible]ne andere nach sechs Tagen und eine dritte gar nicht starb. Für die [illegible]gleiche Resistenz der Versuchstiere bei Frank spricht auch der Umstand, dass z. B. von den Tieren, die erst mit dem Antagonisten und dann mit Milzbrand geimpft waren, das kurz nachher und einen Tag später mit Milzbrand geimpfte starben, das zwei Tage später geimpfte aber am Leben blieb, während wiederum das erst nach fünf Tagen geimpfte einging; ebenso gingen bei nachträglicher Impfung mit Staphylokokken die sofort und acht Stunden später geimpften ein, während die nach 2, 4 und 11 Stunden geimpften am Leben blieben — alles Umstände, die es unwahrscheinlich machen, dass der Heilerfolg ausschliesslich auf die Wirkung der Staphylokokken zu schieben ist. Jedenfalls scheint es mir nicht angängig, die etwas weitgehenden Schlussfolgerungen Franks anzuerkennen, so lange nicht zahlreichere Kontrollversuche vorliegen. — Von Versuchen über die Wirkung anderer Mikroorganismen auf Milzbrandbacillen seien noch die von Gussew (34) und von Roger angeführt. Ersterer injizierte einer Maus gleichzeitig Milzbrandbacillen und Pneumokokken; das Tier starb nach 40 Stunden an Milzbrand; Pneumokokken wurden im Blute nicht gefunden. Roger (77) machte die interessante Erfahrung, dass bei Injektion einer Mischung von 0,01 ccm Milzbrandkultur und 0,5 ccm einer bei 110° sterilisierten Prodigiosuskultur Kaninchen die Infektion entweder überstehen oder wenigstens später sterben, die überlebenden sich später aber nicht immun erweisen, während bei Meerschweinchen die gleiche Milzbrand-Prodigiosusmischung umgekehrt die Infektion beschleunigt.

Wenden wir uns nun zum Milzbrand der Tiere, so seien zunächst die Experimente Catterinas (13a) an Tritonen erwähnt. Injizierte Catterina ca. 0,1 ccm einer Milzbrandemulsion, die aus der Leber eines an Milzbrand verendeten Meerschweinchens gewonnen war, so starben die Tiere auch bei gewöhnlicher Temperatur der Umgebung; wurden dagegen Sporen und Bacillen einer etwas älteren Agarkultur benutzt, so blieben die Tiere am Leben; in beiden Fällen wuchsen aber in Herzblut die Bacillen zu langen, 20—30 gliedrigen Fäden aus. — Bujwid (12) zeigte, dass auch Füchse dem Fütterungsmilzbrand erliegen können; ein mit einem an Milzbrand verendeten Kaninchen ge-

fütterter Fuchs starb am dritten Tage an Milzbrand. Dass auch andere Raubtiere dem Fütterungsmilzbrand erliegen können, zeigt eine Mitteilung von Phisalix (70); während im allgemeinen Fleischfresser immun sind, fand er, dass Panther und andere Fleischfresser, die sonst mit dem Fleische milzbrandiger Tiere ernährt werden, an Milzbrand erkrankten in Anschluss an häufige Erkältungen, die ihre Kraft erheblich geschwächt hatten.

Eingehendere Untersuchungen liegen in der Berichtzeit vor über den Milzbrand bei Schweinen und Pferden. Dass beim Pferde der Milzbrand nicht ganz selten ist, ergiebt sich schon aus dem Reichsseuchenbericht, nach dem im Jahre 1894 204 Pferde, im Jahre 1895 169 Pferde, also zusammen 373 erkrankten unter im ganzen 7648 erkrankten Tieren, also = 4,88 %. — Dass der Milzbrand bei Pferden eine verhältnismässig häufige Krankheit ist, betont auch Dollar (20, 21), der sowohl vereinzelte Fälle, wie Epidemien beobachten konnte. In fast allen Fällen handelte es sich um Fütterungsmilzbrand, wobei wohl der Hafer als Träger der Mikroben anzusehen ist, wie in einem Fall von Milzbrandepidemie unter einem grösseren Pferdebestande nachgewiesen werden konnte. Wurden Meerschweinchen und Schafe mit dem Spülwasser einer grösseren Menge des zur Fütterung verwendeten Hafers geimpft, so starben sie an Milzbrand. Auch der Fall von Ramsey (74) von Zungenmilzbrand bei einem Fohlen weist auf die Nahrung als Infektionsquelle hin. Ebenso ist dies der Fall bei der grossen Epidemie, die unter den Pferden in Deutsch-Südwestafrika stattfand, die unter dem Namen „Pferdesterbe" geht und eine ausführliche Schilderung durch Sander (78a) gefunden hat. Freilich hat Sander den absolut sicheren Beweis, dass es sich um Milzbrand hierbei handelt, infolge unglücklicher Umstände nicht führen können, aber es besteht doch kaum ein Zweifel, dass die von ihm gestellte Diagnose richtig ist, weil sowohl der klinische, wie anatomische Befund bei den meisten Tieren mit echtem Milzbrand übereinstimmt und es auch in einzelnen Fällen gelang, aus den Organen Bakterien mit allen Merkmalen der Milzbrandbacillen rein zu züchten. Nur der Tierversuch konnte nicht vorgenommen werden, da er an Ort und Stelle nicht möglich war und sämtliche Kulturen beim Transport zu Grunde gingen. Aber dieser Mangel genügt doch kaum, um die Diagnose Milzbrand ernstlich in Frage zu stellen. Auch der Umstand, dass es nur in den schnell verlaufenden Fällen gelang, Milzbrandbacillen in Blutgefässen nachzuweisen, ist charakteristisch, da gerade bei Pferden häufig die Verbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen stattfindet (Fiorentini [23]). Die Seuche tritt hauptsächlich in den Regenmonaten Mitte Januar bis Ende April auf und hört kurze Zeit nach den ersten Nachtfrösten, die in der Zeit von Anfang April bis Mai aufzutreten pflegen, auf. Die Boeren unterscheiden selbst zwei Formen: die eine, besonders bösartige, verläuft ohne Schwellungen des Kopfes und Halses (Dunnpoardenzickte — Dünnpferdeseuche genannt), bei der zweiten Form, die öfter in Genesung übergeht, treten mächtige Schwel-

lungen an Kopf und Hals auf, daher Dickkopfseuche (Dikkopziekte) genannt. Die Krankheit beginnt ohne Prodromalstadium; die kürzeste Erkrankungsdauer betrug $1^1/_2$, die längste in tödlich verlaufenden Fällen 24 Stunden. In einem zur Genesung gelangenden Fall dauerte die Krankheit 10 Tage. Die Mortalität beträgt ungefähr 50—60 %, die Morbidität 60—65 % des Gesamtbestandes. Als Hauptsymptome werden angegeben Benommenheit des Sensoriums, taumelnder Gang und Schwäche; Respiration beschleunigt und angestrengt; Puls klein und später unfühlbar; Schleimhautblutungen, Kolikerscheinungen, verbunden mit Abgang von weichem, blutuntermischtem Kot; mitunter dumpfer Husten und Nasenkatarrh; im Anfang Fieber. Von den Sektionsbefunden sind vor allem die gallertigen Oedeme und Blutungen des Mesenteriums und der Nierenfettkapsel, die blutig-serösen Ergüsse in Bauch- und Brusthöhle, die hämorrhagischen Erosionen des Darmkanals, die zahlreichen Blutungen der Schleimhäute und Schwellungen der Lymphknoten hervorzuheben. Dass die Bacillen sich besonders reichlich histologisch in den Lymphspalten nachweisen lassen, stimmt auch mit den Angaben Fiorentinis, der besonders in den Mesenteriallymphknoten reichlichst die Bacillen in den Lymphgefässen auffand. — Über das Vorkommen des Impfmilzbrandes bei Pferden ist weniger genaues bekannt. Ein Fall von Gebauer (27), in dem ein Pferd, das eine an Milzbrand gefallene Kuh aus dem Stall geschleift hatte, acht Tage später an Milzbrand starb, könnte eventuell so gedeutet werden; doch ist der Fall, da keine bakteriologische Untersuchung gemacht wurde, überhaupt nicht ganz sicher.

Dass der Milzbrand bei Schweinen nicht so ganz selten ist und ihre Immunität gegen Milzbrand übertrieben worden ist, betont besonders Garth (26); immerhin ergiebt die Statistik, dass der Milzbrand bei Schweinen noch seltener vorkommt, wie bei Pferden; so giebt der Reichsseuchenbericht für 1894 83 und 1895 43, im ganzen 126 oder 1,6 % der Erkrankungen an. Auch geht besonders aus den Mitteilungen von v. Rátz (75, 76) und Tschernogóroff (101) hervor, dass ganz besondere Bedingungen erfüllt sein müssen, damit Schweine an Milzbrand erkranken. Welcher Art die Bedingungen sind, konnte aber noch nicht genügend klar gestellt werden; es scheint zwar, dass hauptsächlich junge Tiere erkranken; denn in der von v. Rátz auf der Púszta Gyál in Ungarn beobachteten Epidemie erkrankten fast nur Jährlinge, von denen sieben in 24—36 Stunden starben. Dass aber dieser Umstand allein nicht genügt, ergiebt sich aus den Experimenten v. Rátzs. Fütterte er nämlich 4—6 Monate alte Ferkel mit Milzbrandsporen, so erkrankten die Tiere gar nicht; impfte er sie subcutan, trat nur eine lokale Schwellung ein; injizierte er in die verletzte Rachenhöhle Milzbrand, so trat wohl eine etwas schwerere Erkrankung, aber nie der Tod ein. Dass auch Rasseneigentümlichkeiten von Wichtigkeit sind, ergiebt sich aus der Thatsache, dass von den auf der Púszta Gyál gefallenen Schweinen alle der Polland-China-Rasse angehörten, während

die ungarischen Schweine überhaupt nicht erkrankten. Überhaupt sollen nach v. Rátz die amerikanischen und englischen Rassen viel leichter erkranken. Auf Rassenunterschieden beruht wohl auch der verschiedene Ausfall der Experimente Tschernogóroffs.

Tschernogóroff gelang es nämlich, bei 6 von 14 Schweinen durch subkutane Impfung tödtlichen Milzbrand zu erzeugen, während die Fütterungsversuche ebenso negativ ausfielen wie die v. Rátzs; diese abweichenden Ergebnisse sind wesentlich darauf zurückzuführen, dass Tschernogóroff an einer anderen Rasse experimentierte, wie v. Rátz. Der pathologisch-anatomische Befund, wie auch das klinische Bild stimmt im wesentlichen mit dem überein, was bei anderen Tieren beobachtet wird. v. Rátz notiert klinisch besonders die Steifigkeit des Halses durch feste und schmerzhafte Anschwellung, während Tschernogóroff auch Allgemeinsymptome wie Mattigkeit, beschleunigte Atmung, vermehrten Durst etc. angiebt. Anatomisch finden sich vor allem charakteristische Ödeme und multipe Ekchymosen.

Die Frage nach der Verbreitung des Milzbrandes bei Tieren ist auch wichtig für die über die Infektionsquellen für den Menschen. Denn es ist kein Zweifel, dass der Milzbrand des Menschen in der überwiegenden Anzahl aller Fälle auf direkte oder indirekte Übertragung von Tieren her zurückzuführen ist, und zwar scheint fast häufiger, als durch direkte Impfung beim Schlachten etc., die indirekte durch Häute und Borsten in Betracht zu kommen. Hier scheint besonders der Milzbrand der Pferde gefährlich zu sein, wie aus den Angaben Silberschmidts und Grubers hervorgeht. Silberschmidt (91) führte z. B. den Nachweis, dass die in den letzten Jahren so zahlreichen Milzbrand-Infektionen des Rindviehes im Kanton Zürich im Zusammenhang mit einer Rosshaarspinnerei standen, in der vor allem Rosshaare aus Russland, wo Pferdemilzbrand besonders häufig ist, verarbeitet wurden. Es erkrankten unter anderen auch Tiere von Stallungen in der nächsten Nähe des staubabführenden Kamines der Spinnerei, aus dem die Infektionserreger auf den Boden der Umgebung verstreut wurden. Auch konnte nachgewiesen werden, dass das Staubmaterial auf einen Misthaufen gebracht war, von dem aus Dünger auf Wiesen und Felder entnommen wurde. Endlich gelang es auch, durch Tier- und Kulturversuche aus den Rosshaaren und dem Staube der Spinnerei Milzbrandbacillen zu züchten. Gruber (33) gelang es ebenfalls, Milzbrandkeime auf Rosshaaren und auch auf Büffelhaaren nachzuweisen, wobei er sich einer Methode bediente, die im wesentlichen darin besteht, dass zunächst die vegetativen Formen anaërober Bakterien durch Erhitzen getötet und dann die Milzbrandsporen isoliert werden. Auch andere Autoren, wie Freitag, Wilhelm und Zundel (25), auch Gorini (30), machen auf die Gefahr der Häute und Gerbereien aufmerksam. Freitag suchte das häufige Vorkommen von Milzbrand in einem Orte auf Einführung ostindischer Häute zurückzuführen, Wilhelm schuldigt

amerikanische Rindshäute, die nur unvollkommen gegerbt verarbeitet wurden, an und Zundel teilt Fälle von Milzbrandinfektion mit, die durch aus Mexico eingeführte Büffelhäute verursacht waren. Gorini wies nach, dass zwischen dem Vorkommen des Milzbrandes unterhalb Mailands und den Gerbereien dieser Stadt ein Zusammenhang bestände und zwar nimmt er an, dass die Verunreinigung der Rieselfelder mit den Abwässern der Gerbereien von ätiologischer Bedeutung ist. Sicherlich sprechen dafür die Umstände, dass der Milzbrand dort am heftigsten herrscht, wo die Abwässer zuerst hingelangen und dass die Orte, deren Wasser in keiner Verbindung mit den Gerbereien steht, frei von Milzbrand sind. Wie infektiös die Tierhaut auch noch nach der Verarbeitung zu Leder sein kann, geht auch aus den Experimenten Griglios (31) hervor. — Auch aus den Angaben Franks (24) über das Vorkommen von Milzbrandsporen an Borsten, die nicht von Tieren stammten, sondern aus Pflanzenfasern bestanden, geht hervor, dass auch pflanzliche Bestandteile Infektionsquellen sein können und Kasparek und Kornauth (46) haben durch neue Versuche gezeigt, dass Pflanzen, die in milzbrandigem Boden gewachsen sind, als Transportmittel für die Verbreitung des Milzbrandes dienen können, da sich die Milzbrandkeime von den tieferen Bodenschichten bis an die Oberfläche verbreiten können. Immerhin ist diese Gefahr keine grosse, wie auch die Untersuchungen von Loesener (55) ergaben, der namentlich nachwies, dass eine Verschleppung von Milzbrandsporen durch Steigen und Fallen des Grundwassers zwar möglich, aber doch die Gefahr nicht gross ist. Begrub er Schweinekadaver, in welche an Milzbrand eingegangene Meerschweinchen und Kaninchen eingebracht waren und untersuchte nach einiger Zeit den Boden des Sarges und den von der Oberfläche der Gräbersohle entnommenen Sand, so konnte er nur einmal Milzbrandbacillen nachweisen, die offenbar vom Grundwasser durch die Spalten des Holzsarges dahin verschleppt waren; doch selbst in diesem einzigen Falle war der Boden in der Tiefe von 5 und 10 cm unter der Gräbersohle sporenfrei. — Was andere Arten der Verbreitung anbetrifft, so sei darauf hingewiesen, dass nach den Versuchen von M. Neisser die Möglichkeit der Verbreitung des Milzbrandes durch den Staub gegeben ist und dass M. Heim (39) auch Insekten als Transporteure von Milzbrandkeimen ansehen will. Er erhielt Insekten, die auf Schaffellen gesessen, zur Untersuchung, weil Arbeiter, die mit den Fellen beschäftigt waren, an Milzbrand erkrankt waren. Alle diese Insekten (Bohrkäfer und Antrenusarten) wurden, mit ihren Larven in sterilisiertem Wasser verrieben, Meerschweinchen unter die Haut gespritzt, welche nach 48—53 Stunden an Milzbrand eingingen. Hieraus ergiebt sich, dass Milzbrandsporen, ohne geschädigt zu werden, den Verdauungskanal von Insekten passieren können. (Das gilt aber von anderen Tieren, z. B. Blutegeln nicht, in deren Darmkanal nach Catterina (13b) Milzbrandvirus in 4—10 Tagen abgeschwächt werden soll.) Brotzu (10) wies darauf hin, dass auch der Kot

solcher Tiere, die nicht selbst an Milzbrand erkranken, zur Verbreitung des Milzbrandes beitragen kann. Fütterte er Hunde mit Milzbrandsporen oder Organen von milzbrandigen Ochsen und Meerschweinchen, so konnte er im Kot der Tiere reichlich Milzbrandbacillen nachweisen. — Hiermit gelangen wir zu der Frage, ob die Ausscheidungen milzkranker Tiere Milzbrandbacillen enthalten. Piazza (71) fand, dass Milzbrandbacillen auch bei hömatogener Infektion durch den Darmkanal ausgeschieden werden können, während Cotton (18) hierfür keine Beweise liefern konnte und annimmt, dass nur bei stärkeren Läsionen der Schleimhaut ein Übergang in den Darminhalt stattfände. Ebenso scheint ihm eine Ausscheidung von Milzbrandbacillen in den Harn höchstens im kleinsten Massstabe vorzukommen, während er der Ausscheidung durch die Galle grössere Bedeutung zumisst. Auch eine Ausscheidung durch die Milch scheint nach den Untersuchungen Woleminskys (103) nicht vorzukommen. — Endlich muss in Anschluss an den Bericht Bratanichs (9) über die Schönauer Fleischvergiftung die Frage erörtert werden, ob auch durch Fleischgenuss eine Übertragung von Milzbrand möglich ist. Nach Bratanich soll eine Massenerkrankung in Schönau bei Teplitz, bei der im ganzen 68 Menschen erkrankten, eine Kombination von Trichinose und Milzbrand gewesen sein. Die Erkrankung erfolgte bei den meisten Patienten in Anschluss an den Genuss von Mettwurst (bestehend aus $^1/_3$ Rind- und $^2/_3$ geräucherten Schweinefleisches). Bei vier Kranken trat der Tod ein und es konnte durch Sektion und mikroskopische Untersuchung 1. Trichinose, 2. das Vorkommen milzbrandähnlicher Stäbchen nachgewiesen werden. Auch in den Wurstwaren wurden Trichinen und milzbrandähnliche Bacillen gefunden. Da die Bacillen, welche aus der Milz der einen Leiche gezüchtet wurden, weder Sporenbildung noch Virulenz zeigten, muss es doch bezweifelt werden, ob es sich wirklich um Milzbrandstäbchen handelte. Die Thatsache, dass vier Kaninchen, die mit Reinkulturen der avirulenten Bacillen geimpft waren, drei Wochen später der Impfung mit virulentem Milzbrand nicht erlagen, beweist nicht mit Sicherheit, dass es sich um echte Milzbrandstäbchen handelte, weil einmal nicht wenige Kaninchen erhebliche Resistenz gegen Milzbrand besitzen, ferner aber auch andere, als echte Milzbrandbacillen, eine gewisse Immunität gegen Milzbrand hervorrufen können (z. B. der von Hüppe-Wood kultivierte Pseudomilzbrandbacillus). Auch ist es wenig wahrscheinlich, dass ein so stark abgeschwächter Milzbrandbacillus gerade für den Menschen noch erhebliche Virulenz besitzen sollte und deswegen muss man zum mindesten das Urteil über die Schönauer Epidemie in suspenso lassen.

Damit wären wir zur Frage der Milzbrandepidemien gelangt. Das Zustandekommen richtiger Epidemien bei Tieren ist keineswegs immer aufzuklären; so beobachtete Hutton (42) eine Epidemie in der Grafschaft Devon, der einige 60 Jungtiere im Alter von 18 Monaten, fünf Pferde und zahlreiche kleinere Tiere erlagen, ohne dass es möglich war, die Ursachen der

epidemischen Verbreitung nachzuweisen. In der von Abel (1) beschriebenen Endemie eines Gutshofes wird angenommen, dass die Keime von einem im Stalle eines nachbarlichen Gutshofes wegen schwerer Erkrankung notgeschlachteten Tieres „in irgend einer Weise“ den Rindern des anderen Gutes zugeführt wurden. Immerhin ist es wahrscheinlich, dass für Tierepidemien eine gemeinsame Quelle besteht — meist wohl im Futter — und eine direkte Übertragung von Tier zu Tier kaum stattfindet. — Wahrscheinlich gilt das auch für die sehr seltenen epidemischen Erkrankungen beim Menschen; von denen übrigens die Fälle von Solbrig (95) nicht gesichert und auch die von Lardier (51), wenn auch wahrscheinlich, so doch nicht absolut bewiesen sind. — Wie es sich mit der grossen Milzbrandepidemie verhält, die nach Berichten in den Tagesblättern in diesem Jahre in Schweden herrschte, konnte ich nicht ermitteln, da bisher selbst in skandinavischen Fachblättern keine authentischen Mitteilungen vorzuliegen scheinen.

III. Abschwächung, Schutzimpfung und Immunität.

Bezüglich der Abschwächung der Milzbrandbacillen sind nur wenige Angaben zu erwähnen. Sobernheim (92) stellte sich zu Immunisierungszwecken Stämme von 5fach verschiedener Virulenz her, wobei er erhöhte und niedrige Temperaturen benutzte (I. durch 20 Wochen langes Züchten bei 12,5°: für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse völlig unschädlich; II. durch 20tägige Züchtung bei 42,5 unschädlich für Kaninchen, mitunter schädlich für Meerschweinchen, sicher tödlich für Mäuse; III. 11tägige Züchtung bei 42,5 tötet Mäuse und Meerschweinchen; IV. und V. entsprechend Pasteurs Vaccins I und II).

Gordzialkowski (29) empfiehlt zur Abschwächung eine von Cienkowski angegebene Methode. Eine ausführliche Darstellung des Verfahrens zur Herstellung der Pasteurschen Vaccine giebt J. Mendez (63), es ist nicht möglich, die Vorschriften im Auszug wiederzugeben und es sei nur bemerkt, dass das Prinzip darauf beruht, dass er zunächst Milzbrandblut von mitterer Virulenz als Ausgangsmaterial nimmt und dann durch verschieden lange Einwirkung von Hitzegraden die Abschwächung erzielt.

Über Abschwächung im Tierkörper machen Perez (68) und Manfredi und Viola (58) Mitteilung. Perez, der nachgewiesen haben will, dass die Lymphdrüsen des tierischen Körpers normalerweise Spaltpilze enthalten (?), giebt auch an, dass Milzbrandbacillen (und zwar besonders bereits abgeschwächte) in den Lymphknoten ihre Virulenz verlieren. Das soll um so vollständiger der Fall sein, je länger man die Bacillen in den lebenden Lymphdrüsen lässt (die aus dem Körper entfernten Lymphknoten haben keine besondere Wirkung). Hierbei erleiden aber die Bacillen keine wichtige morphologische Veränderungen.

Die Abschwächung soll dadurch zustande kommen, dass die Mikroorganismen die Gefässwände durchdringen, und nun in inniger Berührung mit den Säften und Zellen der Lymphknoten gelangen. Wenn nun auch Manfredi-Viola in ähnlicher Weise dem Lymphdrüsensystem eine erhebliche Rolle für die Immunität, beimessen wollen, so kann ich doch nicht umhin, zunächst gewisse Bedenken gegen diese Angaben zu hegen, zumal eigene Beobachtungen nicht damit übereinstimmen und die experimentellen Belege für die Behauptungen zum mindesten unvollständig sind. — Eine sichere Abschwächung geht jedoch aus den Versuchen Hamburgers hervor. Hamburger (37) hatte bereits früher nachgewiesen, dass unter dem Einfluss von CO_2 das antibakterielle Vermögen von Blut — und Gewebsflüssigkeit zunimmt. Er brachte nun in Pergamentpäckchen fest eingeschlossene Milzbrandagarstückchen Kaninchen und Hunden unter die Haut beider Vorderpfoten und erzeugte auf der einen Seite durch eine Ligatur ein Stauungsödem. Wurden nach einiger Zeit beide Päckchen herausgenommen und die Milzbrandkolonien auf Mäuse verimpft, so stellte sich stets heraus, dass diejenigen Kulturen, die auf der Seite des Stauungsödems gelegen, erheblich an Virulenz abgenommen hatten und Hamburger schliesst auf Grund seiner ganzen Versuchsanordnung, dass dieser Effekt im wesentlichen ohne Beteiligung zelliger Elemente einträte.

Was die Immunität anbetrifft, so mag zunächst einiger Arbeiten über lokale Immunität gedacht werden. Liakhowetzky (52) untersuchte von neuem das Verhalten von Milzbrandbacillen in der Hornhaut von Kaninchen und Hunden, wobei er fand, dass auch bei Kaninchen meist nur lokale Erscheinungen in der Cornea auftreten. Hierbei werden nur vereinzelte Stäbchen von weissen Blutkörperchen aufgenommen, während der grösste Teil ausserhalb der Zellen zu Grunde geht. Liakhowetzky nimmt daher an, dass die Zellen bakterientötende Stoffe ausscheiden. — Cobbett und Malsome (16) untersuchten, ob die Entzündung einen direkten Einfluss auf die lokale Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen Infektionserreger besitzt und kamen bezüglich des Milzbrandbacillus zu einem der Hauptsache nach negativen Ergebnis. — Bezüglich der Ursachen der Milzbrandimmunität liegen eine Reihen von Arbeiten vor. Thiltges und E. London (56) beschäftigten sich mit der Immunität von Hühnern und Tauben gegen Milzbrand. Letzterer zeigte, dass Tauben, denen die Hirnhemisphären entfernt waren, ihre Immunität gegen Milzbrand verloren und zwar waren sie um so empfindlicher, je näher der Zeitpunkt der Infektion dem der Hirnoperation lag. Bei nur partieller Exstirpation bestand grössere Widerstandsfähigkeit, als bei totaler Entfernung. Dass hier aber kein besonders schützender Einfluss des Centralnervensystems vorliegt, geht schon daraus hervor, dass sich in weiteren Versuchen Injektion von Hirnemulsion durchaus ausser Stande zeigte, den Verlauf der Infektion zu beeinflussen; London schliesst daher selbst, dass die Substanz der Hirnhemisphären in keiner Weise die Taube vor Infektion schützt. Im allgemeinen

sind derartige Versuche, wo so gewaltige Eingriffe in den Gesamtorganismus gemacht werden, wenig geeignet, uns über die Infektionsbedingungen aufzuklären und man kann eben nur daraus entnehmen, dass durch Vorgänge, welche die gesamte Lebensvorgänge herabsetzen, auch die Immunität beeinflusst wird. Thiltges (99) gelangt auf Grund seiner Versuche zu der Anschauung, dass die Immunität der Hühner und Tauben gegen Milzbrand im wesentlichen auf der bakterientötenden Eigenschaft ihres Blutserums beruhe. Er hebt besonders hervor, dass die Immunität der Hühner eine viel grössere, als die der Tauben ist und dementsprechend auch das Taubenblut viel weniger baktericid wirkt, als Blut und Serum von Hühnern. Thatsächlich ist aber die Anzahl der Versuche zu gering, um diesen Satz, der zudem vielen anderen Erfahrungen direkt widerspricht, zur Anerkennung zu verhelfen; ja für die vom Verfasser angeführten Versuche selbst stimmt er keineswegs vollkommen. Damit wären wir zur Frage der eigentlichen Serumimmunität beim Milzbrand gelangt, die mehrere Forscher beschäftigte, was ja nach den Erfahrungen über Serumwirkung bei anderen Krankheiten nahe genug lag. Dass im Serum immuner Tiere starke morphologische Veränderungen der Milzbrandbacillen vor sich gehen, hatte ich bereits 1890 mitgeteilt. Sawtschenko (79) untersuchte besonders, ob auch die Grubersche Agglutinierung zu beobachten sei, was er thatsächlich nachweisen konnte, indem er zeigte, dass Rattenserum schon in geringer Menge selbst grosse Massen von Milzbrandbakterien körnig umwandelt, zur Aufquellung bringt und Häufchenbildung veranlasst. Ähnliches geben auch Rosatzin[1]) und Sobernheim an. Doch betont Rosatzin, dass ähnliche Veränderungen auch vom Serum empfänglicher Tiere hervorgebracht werden können. Sawtschenko kommt weiter zu dem Resultat, dass die bakterientötende und agglutinierende Wirkung des Rattenserums unabhängig von den Zellen ist, da z. B. ein Vergleich der Wirkung eines leukocytenreichen Exsudats und leukocytenfreien Serums keineswegs zu Gunsten des ersteren ausfiel. In Übereinstimmung hiermit stehen auch die Angaben Gengous (27a), welcher zeigte, dass die Leukocyten keinenfalls die Agglutinine hervorbringen oder enthalten und überhaupt den Nachweis führte, dass die Agglutinierungsfähigkeit des Serums beim Milzbrand weder mit der erworbenen oder angeborenen Immunität, noch mit der Widerstandsfähigkeit etwas zu thun habe. Auch Malvoz (57a) gelangte auf Grund seiner interessanten Versuche zu der Überzeugung, dass die Agglutinierungsfähigkeit des Serums beim Milzbrand keinesfalls durch eine Zellthätigkeit bewirkt sei; denn er konnte zeigen, dass besonders in den flüssigen Milzbrandkulturen selbst Agglutinine vorhanden sind. Auch die Untersuchungen Lambottes und Maréchals (50a) machen es zweifellos, dass Beziehungen zwischen

[1]) Untersuchungen über die bakterientötenden Eigenschaften des Blutserums u. s. w. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1897.

Agglutinierungsvermögen des Serums und Immunität nicht bestehen, da im Blute gesunder und kranker Menschen erhebliches Agglutinierungsvermögen gegenüber den Milzbrandbacillen gefunden wurde, das bei 4 Gesunden zwischen $^1/_{150}$—$^1/_{350}$, bei 7 Tuberkulösen zwischen $^1/_{50}$—$^1/_{500}$, 9 Typhösen zwischen $^1/_{50}$ bis $^1/_{350}$ und 13 an verschiedenen Krankheiten Leidenden zwischen $^1/_{50}$—$^1/_{300}$ schwankte. Wenn demnach aus den Arbeiten der genannten Lütticher Forscher erhellt, dass die Agglutinine keine Zellprodukte sind und überhaupt nicht eine Reaktion des Körpers gegen die Infektionserreger darstellen, so gestatten diese Ergebnisse keine Anwendung auf das Immunitätsproblem, das immer mehr ein celluläres bleibt. — So geht auch aus den Versuchen von Aujeszky (2) wieder die stärkere Bedeutung der Zellen hervor. Er zeigte nämlich, dass es möglich ist, durch eine 3 % Emulsion von Milzen gesunder Kaninchen anderen Kaninchen eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen Milzbrand zu verleihen, die freilich nicht sehr lange dauert — nebenbei bemerkt Versuche, die sich grundsätzlich nicht von den sehr viel älteren Wooldridges unterscheiden, der auch Immunität durch Injektion von Thymusbrei erzielen konnte.

Die Versuche, durch Serum immunisierter Tiere Immunität gegen Milzbrand zu erzeugen, sind besonders von Sobernheim (93, 94) eifrig und mit grosser Konsequenz vorgenommen worden. Zuerst hatte Marchoux (59) über derartige Untersuchungen berichtet, deren Ergebnisse nicht gerade sehr ermutigend waren. Dieser Autor immunisierte zunächst Schafe und Kaninchen nach der Pasteurschen Methode, wobei es nötig war die Immunität auf einen ungewöhnlich hohen Grad zu steigern, um überhaupt einigermassen wirksames Serum zu erhalten. Dieses Serum hatte aber auch nur eine sehr geringe immunisierende Wirkung, da die meisten damit vorbehandelten Tiere, wenn sie auch der ersten Infektion widerstanden, doch der zweiten Impfung erlagen. Auch die Heilwirkung war eine geringe, da von 24 Kaninchen, denen das Serum 15—20 Minuten nach der Milzbrandimpfung einverleibt wurde, nur 7 am Leben blieben, die sich aber auch keineswegs dann als immun erwiesen. Auch die Erfolge von Sclavo (87, 88), der Serum immunisierter Hammel und Esel benutzte, waren sehr gering, wenn auch Sclavo selbst meint, seine Ergebnisse bewiesen, dass 2 ccm Hammelblutserum, wenn es 12—24 Std. nach Injektion von 1 ccm Milzbrandkultur angewendet wird, imstande wäre Kaninchen vom Tode zu bewahren. Belfanti (6) hat daher auch der Serumimmunisierung und -Therapie beim Milzbrand keine Bedeutung bisher beigemessen und Sobernheim mit Recht betont, dass das von Sclavo hergestellte Milzbrandserum keine spezifisch wirksamen Schutz- und Heilstoffe besässe. Das geht ja auch aus den Versuchen Rosatzins hervor, der durch gleichzeitige Injektion von Serum gesunder und (wie nachher durch Impfung festgestellt wurde) milzbrandempfänglicher Kaninchen und grosser Mengen virulenten Milzbrands sogar bei Meerschweinchen das Zustandekommen der Infektion verhinderte. — Sobernheim wies nun zunächst nach, dass es

gar nicht bei allen Tieren gelingt eine wirklich-aktive Immunität hervorzurufen, so misslangen seine Versuche vollständig bei Meerschweinchen und Mäusen. Weiter zeigte er, dass weder das Serum immunisierter, noch solcher Rinder, die Spontanmilzbrand überstanden hatten, spezifisch immunisierende Wirkung besass. Das Blut besässe unter gewöhnlichen Verhältnissen nur die Fähigkeit, die natürliche Resistenz zu verstärken, eine Fähigkeit, die aber auch normalem Serum zukäme. Dagegen glaubt er im Serum immunisierter Hammel „Andeutungen spezifisch-immunisierender Wirksamkeit" aufgefunden zu haben; er fand nämlich, dass bereits 4 ccm des Serums genügten, um den Tod der Versuchskaninchen auf längere Zeit hinauszuschieben. Dieser Impfschutz liess sich aber nicht proportional der Serummenge steigern. In einer späteren Arbeit berichtet Sobernheim, dass er der Serumimmunität den transitorischen Charakter dadurch genommen habe, dass er die passive mit der aktiven Immunisierung verband, d. h. er spritzte 10 ccm Milzbrandserum + $^1/_{10}$ Oese Kultur Vaccin II ein und erzielte dadurch bei monatelanger Vorbehandlung allmählich eine sehr erhebliche Immunität, sodass die Schafe kolossale Mengen von Milzbrand vertrugen, wobei sie sich auch gegen den Fütterungsmilzbrand geschützt erwiesen. Auf die letzten Angaben ist freilich bei der nicht sehr grossen Anzahl der Versuche nicht so sehr viel zu geben, da bekanntlich auch bei normalen Schafen die Fütterungsversuche mit Reinkulturen nicht selten negativ ausfallen. Auch die Untersuchungen Sobernheims scheinen mir vorläufig kaum geeignet, das Vorkommen spezifisch-immunisierender Substanzen im Blute gegen Milzbrand immunisierter Tiere zu beweisen. —

Endlich noch einige statistische Angaben über die Schutzimpfungen bei Tieren. Hutyra (73) berichtet über die Schutzimpfungen in Ungarn. Seit 1889—1894 wurden im ganzen 7837 Pferde geimpft; Verlust nach der ersten Impfung 5 = 0,08 %, nach der zweiten 6 = 0,07 %, im Laufe des Jahres 5 — 0,06 %, Gesamtverlust von 16 = 0,19 %. Rinder wurden im gleichen Zeitraum 111463 geimpft mit einem Gesamtverlust von 133 = 0,1 %, Schafe 445823 mit einem Gesamtverlust von 5204 = 1,19 % (nach der ersten Impfung 0,34 %, nach der zweiten 0,17 %, im Laufe des Jahres 0,63 %). Die geringsten Verluste finden somit unmittelbar nach der zweiten Impfung, die stärksten im Verlauf des ersten Jahres statt. Hiermit stimmen auch die Angaben Zanges (104), der über die Impfungen im Departement Kasan, Sparatoio, Taratow und Ufin berichtet. Geimpft wurden 7137 Pferde, 10210 Rinder, 100492 Schafe, 23 Ziegen, 221 Schweine und 86 Kamele. Von den Schafen fielen nach der ersten Impfung 9 = 0,09 pro mille, nach der zweiten keines.

7. Malaria.

Von

J. Mannaberg, Wien.

Litteratur.

1. Bignami, Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell' uomo. Il policlinico. 15. Juli 1896.
2. Derselbe, Come si prendono le febbri malariche. Estratto dal bull. della R. accad. med. di Roma. Anno XXV. Fasc. 1. 1898–99.
3. Derselbe, Über die neuesten Malariastudien in Italien. Deutsche med. Wochenschrift. S. 182. 1899.
4. Bignami and Bastianelli, On the structure of the semilunar and flagellate bodies of malarial fever. The Lancet. 17. Dez. 1898.
5. Celli e Casagrandi, Per la distruzione delle zanzare. Publikation der Soc. ital. per gli studi della Malaria. Roma, officina poligrafica Romana. 1899.
6. Daniels, On transmission of proteosoma of birds by the mosquito. Proceedings of the royal. soc. Vol. 64. p. 443.
7. Duggan, Parasites of malarial fevers at Sierra Leone. The Lancet. Vol. I. p. 881. 1897.
8. Grassi, Rapporti tra malaria e peculiari insetti. Il policlinico. 1. Oct. 1898.
9. Derselbe, La malaria propagata per mezzo di peculiari insetti. Rendinconti della R. accad. dei Lincei. Sitzung vom 6. Nov. 1898.
10. Derselbe, Ancora sulla malaria. Nota preliminare. Daselbst. Sitzung vom 18. Juni 1899.
11. Grassi, Bignami e Bastianelli, Coltivazione delle semilune malariche dell' uomo nell' Anopheles claviger. Daselbst. Sitzung vom 28. Nov. 1898.
12. Dieselben, Ulteriori ricerche sul ciclo dei parassiti malarici umani nel corpo del zanzarone. Daselbst. Sitzung vom 22. Dez. 1898.
13. Dieselben, Resoconto degli studi fatti sulla malaria durante il mese di gennaio. Daselbst. Sitzung vom 5. Febr. 1899.
14. Dieselben, Ulteriori ricerche sulla malaria. Daselbst. Sitzung vom 7. Mai 1899.
15. King, Insects and disease — Mosquitoes and Malaria. Popular science monthly. Vol. 23. p. 644. New York 1883.
16. Koch, Ergebnisse der wissenschaftlichen Expedition nach Italien zur Erforschung der Malaria. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 5. 1899.
17. Derselbe, Ärztliche Beobachtungen in den Tropen. Berlin (Reimer) 1898.
18. Derselbe, Reiseberichte etc. Berlin (Springer) 1898.

19. Kossel, H., Erwiderung auf Bignamis Schrift. Deutsche med. Wochenschr. S. 185. 1899.
20. Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire. Paris (Masson) 1891.
21. Derselbe, Paludisme et moustiques „Janus". März-April 1899.
22. Mannaberg, Die Malaria-Krankheiten. Wien (Hölder) 1899.
23 Manson, On the life-history of the malaria germ outside the human body. The Goulstonian lectures. 1896. The Lancet. Vol. I. 1896.
24. Derselbe, Surgeon-major Ronald Ross recent investigations on the mosquito-malaria theory. Brit. med. Journ. 18. Juni 1898.
25. Derselbe, The mosquito and the malaria parasite. Daselbst. 24. Sept. 1898.
26. Derselbe, An exposition of the mosquito-malaria theory and its recent developments. Journ. of tropical med. Vol. I. Nr. 1. 1898.
27. Marshall, The malarial parasite. The Lancet. Vol. II. p. 1187. 1896.
28. Nocht, Zur Färbung der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Nr. 22. 1898 und Nr. 1. 1899.
29. Nott, On the origin of yellow fever. New Orleans med. and surg. Journ. Vol. IV. 1898.
30. Nuttall, Neuere Untersuchungen über Malaria, Texasfieber und Tsetsefliegenkrankheit. Hyg. Rundschau. Bd. 8. 1898.
31. Derselbe, Die Mosquito-Malaria-Theorie. Centralbl. f. Bakt. Bd. 25. Nr. 5—10. 1899.
32. Derselbe, Neuere Forschungen über die Rolle der Mosquitos bei der Verbreitung der Malaria. Daselbst. Nr. 24—25.
33. Ross, On some peculiar pigmented cells found in two mosquitos fed on malarial blood. The Lancet. 18. Dec. 1897.
34. Derselbe, Pigmented cells in mosquitos. Ibid. 26. Febr. 1898.
35. Derselbe, Du rôle des moustiques dans le paludisme. Annal. de l'Institut Pasteur. Nr. 2. 1899.
36. Schüffner, Beitrag zur Kenntnis der Malaria. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64. 1899.
37. Ziemann, Über Blutparasiten bei heimischer und tropischer Malaria. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20. 1896.
38. Derselbe, Zur Morphologie der Malariaparasiten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 21. Nr. 17 u. 18. 1897.
39. Derselbe, Über Malaria und andere Blutparasiten. Jena (Fischer) 1898.
40. Derselbe, Kurze Bemerkungen über die Theorie der Malariaübertragung durch Mosquitos und über Geisselformen bei Blutkörperchenparasiten. Arch. f. Schiff- und Tropenhygiene. Bd. 2. S. 395. 1898.

I. Die Mosquito-Malaria-Theorie.

Die Malariaforschung, welche bis vor kurzem nahezu ausschliesslich die Morphologie der Malariaparasiten im Auge hatte, hat sich seit etwa drei Jahren anderen, hygienisch äusserst wichtigen Aufgaben zugewendet, und hat auf diesem Gebiete Resultate erzielt, welche für die Prophylaxe des einzelnen Individuums gegen die Sumpffieber und für die Assanierung verseuchter Gegenden von grosser Tragweite werden dürften. Die Aufgaben, welche hier in Betracht kommen, sind: 1. die Lebensweise der Parasiten ausserhalb des menschlichen Organismus kennen zu lernen und 2. den Weg zu erforschen, auf welchem die Parasiten in den Menschen gelangen. Beide Fragen hängen so innig mit einander zusammen, dass sowohl ihre Erforschung, als ihre Besprechung nur eine gemeinschaftliche sein kann.

Die meisten Malariaforscher waren sich von vorneherein darüber klar, dass die Malariaparasiten auch ausserhalb des menschlichen Körpers als Parasiten existieren dürften. Nicht bloss die zahllosen fehlgeschlagenen Züchtungsversuche auf künstlichen Nährböden, sondern hauptsächlich die Analogie mit anderen Zellschmarotzern mussten zu dieser Auffassung führen. Im Sinne dieser Überzeugung wurden auch seit Jahren Versuche angestellt, die Parasiten auf andere Lebewesen zu übertragen. Ich erinnere an die Infektionsversuche mit verschiedensten Warmblütern, die insgesamt negativ ausfielen, an den Versuch Rosenbachs die Parasiten in Blutegeln anzusiedeln, der kaum etwas ergab. Referent selbst verfütterte auf Fliegen, Blut mit Halbmondkörpern und mit Sporulationskörpern, gleichfalls ohne Erfolg; die Parasiten degenerierten binnen wenigen Tagen in der Leibeshöhle der Insekten.

Wenngleich dieser Weg der Übertragung auf Tiere zunächst erfolglos blieb, erweist er sich gegenwärtig dennoch als derjenige, welcher zu dem gewünschten Ziele führen soll. Der Erfolg hing eben an der Wahl des Versuchstieres.

Der Gedanke, dass blutsaugende Insekten die Malaria auf den Menschen übertragen könnten ist ein alter. Den ersten präcisen Ausspruch in diesem Sinne hat, soweit unsere Kenntnis reicht, Lancisi gethan. Seither ist die Mosquitotheorie wiederholt aufgetaucht und mit grösserem oder geringerem Geschick motiviert worden. Unter den älteren Autoren dieses Jahrhunderts seien genannt Nott (29) und King (15). Namentlich letzterer führte eine Reihe von massgebenden Gründen für die Mosquitotheorie an, welche auch in den Argumentationen moderner Autoren stets wiederkehren. Unter diesen war es Laveran (20, 21), der, ohne von seinen Vorgängern Kenntnis zu zu haben, auf Grund der Beobachtung, dass in Malariagegenden Mosquitos eine wahre Landplage zu bilden pflegen, im Jahre 1891 auf die Möglichkeit hinwies, dass diese Insekten die Zwischenwirte der Parasiten sein könnten. Derselbe Gedanke wurde später von Manson (23–26) und Ross (33—35) aufgenommen, weiters von Bignami (1—3) verfochten. Zu besonderer Popularität, namentlich in Deutschland, gelangte die Mosquitotheorie jedoch erst, als Koch (16, 17), wie es scheint, ohne von den Arbeiten der vorerwähnten Autoren Kenntnis zu besitzen, für dieselbe energisch Stellung nahm, allerdings ohne dass er neue Thatsachen oder Gesichtspunkte eröffnet hätte.

Die Argumente für die Mosquitotheorie zerfallen in zwei Gruppen und zwar in jene allgemein hygienischer und in jene experimenteller Natur. Die Argumente, welche aus der täglichen hygienischen Empirie gewonnen wurden, können heute nicht mehr als der geistige Besitz dieses oder jenes Autors angesehen werden, sie kehren seit Lancisi, sich an Zahl und Gewicht allmählich verstärkend, in allen auf den Gegenstand Bezug habenden Publikationen wieder und sind in letzter Zeit von Nuttall (30—32) in dankenswerter Vollständigkeit dem deutschen, von Bignami (1) und Laveran (21) dem italienischen und französischen Ärztepublikum auseinandergesetzt worden.

Für die Mosquito-Malaria-Theorie sprechen hauptsächlich folgende empirische Thatsachen; Malariagegenden sind nahezu stets von Mosquitos heimgesucht und zwar am meisten, oder ausschliesslich zu jenen Jahreszeiten in welche die meisten primären Malariainfektionen fallen. Dabei ist aber nicht zu verschweigen, dass es genug Örtlichkeiten giebt, die von Schnaken heimgesucht, trotzdem aber malariafrei sind. Wie wir unten sehen werden, glaubt Grassi die Erklärung dieses Verhaltens gefunden zu haben. Dieselben meteorologischen und tellurischen Umstände begünstigen oder beeinträchtigen sowohl die Malariaendemie als die Vermehrung der Mosquitos (Regen, Wärme, Trockenheit, Sumpfland, relative und absolute Elevation, Bodenbeschaffenheit etc.). Die Malaria, sowohl als die Mosquitos sind an den Boden geknüpft (Fehlen der Malariainfektion auf der See). Die Malaria wird vom Wind nur auf kurze Strecken verschleppt, desgleichen werden Mosquitos vom Luftzug nicht oder nur wenig fortgeführt, da sie sich bei bewegter Luft an Gräsern etc. festklammern; in Räumen, welche von der Luft durchzogen werden wird man am wenigsten von den Insekten geplagt.

Es können sich zwei in der nächsten Nachbarschaft zu einander befindliche Örtlichkeiten bezüglich der Malaria vollkommen entgegengesetzt verhalten, indem die eine verseucht die andere immun ist. (Rom und Campagna, Constantine und das Rummelthal etc.). In diesem Falle, welcher durch die Lufttheorie nicht erklärbar ist, findet man häufig, dass die verseuchte Örtlichkeit von Mosquitos heimgesucht ist, die andere aber nicht. Nach allgemeinem Glauben soll die Malariainfektion meistens in den frühen Morgen- und in den späten Abendstunden geholt werden, die allerschwersten sollen den in der Nacht im Freien schlafenden Menschen befallen; diese Thatsache stimmt damit überein, dass die Mosquitos mit Vorliebe ausschwärmen, wenn die Sonne tief steht und dass der im Schlafe wehrlose Mensch ungestört von ihnen gestochen wird. Dass Kinder relativ häufiger erkranken als Erwachsene lässt sich durch die Mosquitotheorie dahin erklären, dass sie erstens infolge ihrer geringeren Körpergrösse mehr in das Fluggebiet der Insekten fallen, zweitens dass sie sich weniger zu wehren in der Lage sind als Erwachsene und drittens, dass sie eine zartere, von den blutsaugenden Insekten daher bevorzugte Haut haben. Die relative Immunität der Neger beruht vielleicht auf ihrem Eigengeruch, da die Mosquitos scharfe Gerüche scheuen, und auf ihrer dickeren Haut. Örtlichkeiten, welche durch Bodenkultur von der Endemie befreit werden, verlieren gleichzeitig ihre Mosquitos. Weniger Beweiskraft als die eben genannten Argumente, hat die Angabe, dass Mittel, welche gegen Mosquitostiche sichern, wie Verwendung von Schutznetzen, Schleiern, stark riechenden Einreibungen in die Haut oder riechenden Kaumitteln etc. auch gegen die Malariainfektion wirksam seien; desgleichen die Erfahrung, dass Lagerfeuer die im Bereiche derselben Befindlichen von der Malaria auch nachts schützen. Eine wichtige Stütze hingegen enthält die Mosquitotheorie durch die bereits

sichergestellten Infektionswege des Texasfiebers, der Filariakrankheit, der Tsetsekrankheit, sämtliche Blutparasitenkrankheiten, welche durch Insektenstiche propagiert werden.

Ein weiterer triftiger Umstand, der für die Übertragung durch Insektenstiche spricht ist der, dass die künstliche Überimpfung der Malaria auf gesunde Menschen bisher einzig und allein durch subkutane resp. intravenöse Injektion von Malariablut gelungen ist.

Obwohl die eben aufgezählten Argumente der Richtigkeit der Mosquitotheorie einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit verleihen, muss doch zugestanden werden, dass es Thatsachen giebt, welche, vorderhand wenigstens, durch dieselbe nicht aufgeklärt werden. Nach Duggan (7) giebt es in Sierra Leone trotz schwerer Malaria nur wenig Mosquitos, dasselbe erwähnt Ziemann (39) von Kamerun. Die ungemein wichtige Thatsache, dass das Bearbeiten jungfräulichen Bodens, die Abholzung von Urwäldern Malariaendemien von besonderer Heftigkeit erzeugen, erklärt sich aus der Mosquitotheorie nicht ohne weiteres. Ob Nuttall darin Recht hat, dass bei den genannten Arbeiten eigentlich die entstehenden Tümpel und damit die Mosquitos an der Malaria Schuld tragen, müssen neuerliche genaue Beobachtungen lehren. Für keinen Fall können wir aber die Anschauung, dass der kranke Mensch das Ausgangsmaterial für die Verschleppung der Malaria durch Mosquitos darbiete, als zutreffend anerkennen, da dieselbe mit der alltäglichen Erfahrung im Widerspruch ist. Darüber folgt unten noch weiteres.

Wir übergehen nun zur Würdigung der Argumente experimenteller Art, welche in neuester Zeit im Sinne der Mosquitotheorie angeführt werden.

Manson (23) hat die Mosquitotheorie zunächst blos auf Grund von Analogien und spekulativer Kombination zu einem eigenen Gebäude zusammengefügt. Manson ging merkwürdigerweise nicht von der Frage aus, auf welchem Wege die Parasiten in den Menschen hinein, sondern auf welchem sie aus ihm herausgelangen? Zu dieser Fragestellung gelangte Manson durch die allgemein biologische Betrachtung, dass im Interesse der Erhaltung der Species Parasiten innerhalb ihres Wirtes gewisse Entwickelungsstadien erreichen müssen, welchen die Fähigkeit zukommt ausserhalb des betreffenden Wirtes zu existieren und sich zu vermehren. Dieses theoretisch postulierte Entwickelungsstadium erblickte Manson in den geisselbildenden Körpern. Er schloss sich damit der vom Referenten seit Jahren energisch verfochtenen Ansicht an, dass die Geisselfäden, im Gegensatze zu der Auffassung der italienischen Forscher, nicht Degenerationskörper, sondern Organismen sind, welche den Beginn einer Lebensweise der Parasiten ausserhalb des menschlichen Körpers darstellen. Nebenher machte sich Manson Laverans ursprüngliche Ansicht über die Geisselfäden zu eigen, indem er sie als flagellierte Sporen ansprach, welchen die Aufgabe zufällt, in fremden Organismen zu Wachstum und Fortpflanzung zu gelangen. Als diese fremden Organismen,

welche die Malariaparasiten aus dem Blutkreislauf des Menschen „befreien" sollten, bezeichnete Manson die Mosquitos. Den Weg von den letzteren zum Menschen zurück konstruierte er auf Analogiegrundlage mit der Filaria folgendermassen: Die von den Mosquitos angesaugten Parasiten würden auf die nächste Mosquitogeneration übertragen, sodass also die Eier mit Parasiten behaftet wären. Diese infizierten Eier kämen entweder mit dem Trinkwasser in den Magendarmkanal des Menschen, oder aber sie würden bei Trockenheit des Bodens durch Luftbewegung in die Atmosphäre gebracht, aus welcher sie respiriert würden. Mansons Schüler, Ross, unternahm es, den Ideengang seines Lehrers an den Thatsachen zu verfolgen. Den Anfang bildete der Fund, dass Halbmonde und ihre Sphären in dem Mosquitomagen in einem auffallend hohen Prozentsatz Geisselkörper bilden. Die Beweiskraft dieses Fundes wurde aber durch die Beobachtung Marshalls (27), nach welcher der Zusatz eines Tröpfchens destillierten Wassers zum nativen Präparate genügt um alle Halbmonde in Geisselkörper zu überführen, abgeschwächt. Ross konnte lange Zeit hindurch, trotz zahlreicher Versuche eine weitere Entwickelungsphase der Parasiten im Mosquitoleib nicht beobachten. Da traf es sich (33), dass er statt der gewöhnlichen grauen Mosquitos einige Exemplare einer grossen braunen, in Secunderabad seltenen Species von Mosquitos mit scheckigen Flügeln („dapple winged") mit Malariablut fütterte. Vier bis fünf Tage nachher fand er in der Magenwandung zweier dieser Insekten fremdartige Zellen von 12—18 μ grösstem Diameter, welche sich besonders durch ihren Gehalt an dunkelbraunem Pigment, welches dem Malariapigment vollkommen gleich sah, auszeichneten. Ross äusserte sofort die Vermutung, dass es sich um parasitäre Gebilde handeln dürfte, die höchstwahrscheinlich ihren Ursprung in den Malariaparasiten hätten. Infolge von Materialmangels konnte er erst mehrere Monate später (34) in zwei weiteren Mosquitos (davon der eine scheckig gezeichnet), welche Malariablut gesaugt hatten, dieselben pigmentierten Zellen wiederfinden. Ross setzte nun seine Untersuchungen in Calcutta, diesmal an Vogelblutprotozoen und zwar an Proteosoma Labbé der Sperlinge, Lerchen und Krähen fort und erzielte auf diesem Wege Resultate, welche für die Pathologie von grösstem Interesse sind (35). Er fand, dass das Proteosoma der genannten Vögel sich in Form pigmentierter Zellen in der Magenwand einer bestimmten Mosquitospecies festsetzen, dass sie daselbst binnen wenigen Tagen zu enormer Grösse (bis zu 60 μ Diam.) anwachsen und dadurch buckelige Hervorwölbungen gegen die Leibeshöhle des Insekts bilden. Während dieses Wachstums geht aus ihnen das Pigment verloren. Nachdem sie eine gewisse Entwickelungsstufe erreicht haben, bilden sich in ihnen massenhafte zarte fadenartige Gebilde von 12—16 μ Länge und eine geringere Anzahl dunkler grosser Körper. Die ersteren benennt Ross als Keimfäden („germinal threads") die letzteren als schwarze Sporen („black spores"). Die ursprüngliche Zelle bricht auf, die

genannten Abkömmlinge werden frei und überschwemmen das **Blut** des Insekts. Von grösster Wichtigkeit ist die Thatsache, dass die Keimfäden sich in enormer Massenhaftigkeit in den Gift-(Speichel-)drüsen der Insekten ansammeln, deren Ausführungsgänge in den Kanal des Stachels münden. Die Keimfäden liegen hier in den secernierenden Zellen eingeschlossen und gelangen aus diesen in das Drüsensekret selbst. Ein weiterer Schritt von bedeutender Konsequenz war, dass es Ross in zweifelloser Weise gelang, gesunde Vögel durch den Stich von derartig infizierten Mosquitos mit Proteosoma zu infizieren. Die ersten Proteosomaexemplare pflegten fünf bis acht Tage nach der Infektion im Blute nachweisbar zu sein. Über die Schicksale der „schwarzen Sporen" hat Ross wenig positives eruieren können. Diese Körper erweisen sich als sehr dauerhaft; sie verändern weder im Inneren der Mosquitos noch im Wasser ihre Gestalt. Es ist demnach als sehr wahrscheinlich anzusehen, dass diese Körper eine Art Dauerzustand der Malariaparasiten in der Aussenwelt darstellen. Die auf Mansons Anregung unternommenen erfolgreichen Forschungen von Ross legten also dar, dass die Malariaparasiten des Menschen im Leibe bestimmter Mosquitos zu weiterer Entwickelung gelangen können, dass ähnliche Hämoparasiten der Vögel gleichfalls in bestimmten Mosquitospecies ansiedelbar sind und dass durch den Stich derartig infizierter Mosquitos gesunde Vögel erkranken können.

Unterdessen ist in dieser Richtung auch in Italien gearbeitet worden. In einer kritischen Studie sprach sich Bignami (1) mit Entschiedenheit dafür aus, dass die Malariakrankheit durch blutsaugende Insekten übertragen werde, jedoch nicht in der indirekten Weise, wie es ursprünglich von Manson angenommen war, sondern, dass die Insekten durch ihren Stich das Virus einimpfen. Bignami suchte in Gemeinschaft mit Dionisi (2) diesen Vorgang experimentell zu ermitteln, indem er in einer Kammer des Spitales St. Spirito in Rom, in welcher er eine grosse Menge von Mosquitos aus einer Malariagegend vorrätig hatte, einen Mann schlafen liess. Der Versuch hatte in dieser Form kein Resultat.

Grassi (8, 9) studierte hierauf die Verteilung der verschiedenen Mosquitospecies in Italien, wobei er zu dem bemerkenswerten Resultat kam, dass es in Malariagegenden bestimmte Mosquitos giebt, die in malariafreien Orten nicht vorkommen. Es sind dies Anopheles claviger Fabr., eine Species mit gefleckten Flügeln, Culex penicillaris Rondani, Culex malariae Grassi. Die verbreitetste Schnake Culex pipiens kommt unter Umständen in grossen Massen auch in malariafreien Gegenden vor. Grassi schloss daraus, dass nur jene, für Malariaorte spezifische Mosquitos die Fähigkeit haben, die Krankheit zu übertragen. Diese Auffassung deckt sich mit den oben erwähnten Erfahrungen von Ross. Sie scheint ferner in einem neuerlichen Experiment Bignamis (2) eine Bestätigung zu finden. Dieser Autor setzte einen langjährigen Insassen des Hospitales St. Carlo in Rom

den Stichen von Mosquitos aus, unter denen sich nebst Culex pipiens auch Anopheles claviger und Culex penicillaris befanden. Der Mann, welcher vorher niemals an Malaria krank war, erkrankte unter diesem Versuch an einem Sommer-Herbstfieber, das durch Chinin rasch beseitigt wurde. Ein früheres Experiment an demselben Mann, zu welchem nahezu nur Exemplare von Culex pipiens verwendet worden sind, verlief resultatlos. Bignamis Experiment muss wohl als ein sicherer Beleg dafür angesehen werden, dass die Malaria-Infektion des Menschen durch Mosquitostiche vermittelt werden kann. Der Versuch ist unter strengen Kautelen vorgenommen worden und es ist kaum wahrscheinlich, dass die Infektion einen anderen Weg genommen haben sollte.

Die italienischen Autoren Bastianelli, Bignami und Grassi (11—14) thaten sich zusammen, um die Mosquitofrage nach allen Richtungen hin durchzuarbeiten. Sie verfütterten zunächst einer grossen Anzahl von Mosquitos verschiedener Species Malariablut, und fanden, dass in allen Varietäten Italiens, welche der Species Anopheles[1]) angehören, die halbmondförmigen Körper und gewisse Entwickelungsstadien der Tertian- und Quartanparasiten ansiedelbar sind. Die Wandlungen, welche diese Körper in dem Leibesinneren der genannten Insekten durchmachen, sind vollkommen identisch mit jenen, welche Ross am Proteosoma beobachtet hat, so dass wir von einer Wiederholung der Resultate absehen. Die genannten Autoren fanden in Krankenzimmern, in denen Malariafälle lagen, sehr häufig infizierte Anopheles. Ferner gelang es ihnen in einem Fall, einen Mann durch die Stiche von infizierten Anopheles nach einer etwa 13tägigen Inkubation mit Sommerherbstfieber zu infizieren. Hingegen erwiesen sich die Eier von infizierten Anopheles, desgleichen die aus ihnen hervorgegangenen Puppen als nicht infiziert; auch gelang es ihnen bisher keinmal, durch die Stiche der neuen Generation eine Malariainfektion herbeizuführen.

Ausser den bisher genannten Autoren gelang es auch Koch (16, 17) die Ansiedelung und Weiterentwickelung des Proteosoma im Magen bestimmter (aber nicht näher bezeichneter) Stechmücken genau in der von Ross angegebenen Weise zu verfolgen. Koch vertritt die Ansicht, dass die Parasiten auf die Eier und auf die spätere Generation der Mücken übergehen, analog den Parasiten des Texasfiebers, welche es nachgewiesenermassen (Smith, Koch) thun. Bisher hat Koch aber für diese Vermutung keinen Beweis erbracht, ja, die vorliegenden diesbezüglichen Untersuchungen der römischen Autoren sind negativ ausgefallen. Eine weitere vollkommene Bestätigung der

---

[1]) Es ist Ref. nicht klar, ob Grassi bezüglich der Klassifikation seiner Stechmücken auf dem rechten Wege ist. Über die Anopheles äussern sich massgebende Autoren, wie Meigen, nämlich dahin, dass dieselben überhaupt nicht stechen. Entweder hat es also Grassi nicht mit Anopheles zu thun, oder die dortigen Anopheles verhalten sich bezüglich des Stechens anders als die in anderen Ländern beobachteten.

Funde von Ross liegen seitens Daniels (6) vor, welcher die Ansiedelung und Fortentwickelung des Proteosoma in den Stechmücken und die Infektion von gesunden Vögeln durch die Stiche derartig infizierter Mücken nachweisen konnte.

Gegenwärtig können wir demnach die Malariaparasiten vom Menschen in gewisse Mosquitos und von da zurück in den Menschen verfolgen. Die Infektion des Menschen durch Mosquitos, die ihr Impfmaterial nicht direkt von einem kranken Menschen bezogen haben, ist bisher noch nicht aufgeklärt und gerade dieser Punkt ist der hygienisch wichtigere. Es muss ungemein auffallen, dass Mosquitos, welche Malariablut gesaugt haben, anderen Menschen die Malaria einimpfen können. Es drängt sich die Frage auf, warum in Hospitälern, in denen es an Mosquitos nicht fehlt, eine Übertragung der Malaria auf andere Insassen niemals beobachtet worden ist? Dieses Auseinandergehen der uralten klinisch-hygienischen Erfahrung von den Resultaten der neuesten Forschungen bedarf dringend der Aufklärung. Ferner muss man sich sagen, dass die natürliche Infektion in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle derartig erfolgt, dass eine, wenn auch nur indirekte Vermittelung durch den Malariakranken als ausgeschlossen zu betrachten ist. Man erinnere sich der zahllosen Infektionen, welche auf freiem Feld, im Urwald, in Wüsteneien stattfinden, an Stellen, wo oft weit und breit keine menschliche Wohnstätte existiert. Bei aller Anerkennung der bisherigen Resultate müssen wir also zu dem Schluss kommen, dass es sich nur um einleitende Momente handelt, und dass der Kernpunkt der Frage: auf welchem Wege der Mensch die Malaria acquiriert, noch nicht gelöst ist.

Die an Boden gewinnende Ansicht, dass die Stechmücken die Malaria verbreiten, bringt es mit sich, dass nach Mitteln gesucht wird, um die Insekten im grossen zu vertilgen. In Amerika hat man sich mit diesem Thema wegen der ungemeinen Belästigung seitens dieser Insekten seit Jahren beschäftigt. Nuttall (31) zählt als die bisher bekannten Agentien gegen die Mosquitos auf: Trockenlegung des Bodens, künstliche Bewegung des Wasserspiegels; die Mosquitos schlüpfen nämlich nur bei ruhigem Wasser aus den Larven hervor, auch legen sie die Eier nur auf die stille Wasserfläche. Manche Fische (Karpfen, Gastrosteus aculeatus) sollen besondere Feinde der Mosquitos sein, desgleichen Fledermäuse, Spinnen und Nachtvögel. Von Pflanzen soll der Eucalyptus globulus einen Geruch ausströmen, welcher die Stechmücken fernhält. Als eines der nützlichsten Mittel ist seit langer Zeit das Petroleum erkannt. Es wirkt, indem es auf der Wasserfläche ausgebreitet, den Puppen und Larven die Atmungsluft absperrt. Mittels Petroleum sollen auf relativ billige Weise grössere Wasserflächen mückenfrei gemacht werden können. Von Chemikalien sind Eisenvitriol, übermangansaures Kali zu erwähnen. Um Wohnräume von den Insekten zu befreien ist rechtzeitiges Schliessen der Fenster vor Sonnenuntergang, Vermeiden von Beleuchtung der Zimmer bei offenen Fenstern,

Fortlocken der Insekten durch Licht, Räucherungen mit Tabak- oder Holzrauch, mit Pyrethrum zu empfehlen. Persönlichen Schutz gewähren Schleier, Netze, Handschuhe, Einreibung der Haut mit dem Öl von Mentha pulegium, Petroleum, Teer, Teerwasser, Eucalyptusöl.

Experimentelle Studien über die Vertilgung von Stechmücken stellten Celli und Casagrandi (5) an. Sie wendeten anorganische und organische Substanzen in gelöster Form, sowie gasförmige Körper an, um die Mücken in ihren verschiedenen Entwickelungsstufen (Larven, Puppen, Nymphen) zu zerstören. Von anorganischen Körpern erwiesen sich naturgemäss viele als energische Gifte für die Puppen und Larven (so schweflige Säure, hypermangansaures Kali mit Salzsäure etc.). In Anbetracht der praktischen Verwendbarkeit stehen dieselben jedoch weit hinter gewissen Körpern organischer Natur: wie Chrysanthemenpulver, Tabak, Petroleum, manche Anilinfarben (Gallol, Malachitgrün). Um einen Kubikmeter Wasser für die Larven der Stechmücken unbewohnbar zu machen genügen 6,20 g Gallol, 12,5 g Malachitgrün, 6,0 g Chrysanthempulver erster Güte (Knospen). Vom Petroleum benötigten sie 100—200 ccm um eine Wasserfläche von einem Quadratmeter von Larven zu säubern. Um die fertigen Stechmücken abzutöten, stellten die Autoren Versuche an mit stark riechenden Substanzen, verschiedene Räucherungen und Gasen, Unter den Gerüchen erwies sich als wirksam Terpentin, Jodoform, Menthol, Muskatnuss, Campher, Zwieblauch, unter den Rauchsorten, Rauch von Tabak, Chrysanthempulver, frischen Eucalyptusblättern, Quassia, Pyrethrumpulver, von den Gassorten Schwefligsäureanhydrid. Alle diese Substanzen töten aber nur dann die Mücken ab, wenn die Atmosphäre von ihnen saturiert wird, bei geringerer Konzentration werden die Insekten bloss betäubt, um früher oder später wieder zu erwachen. Im allgemeinen meinen die Autoren, dass auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse und mit Berücksichtigung des Kosten punktes, der praktischen Anwendbarkeit, Petroleum und Chrysanthemumpflanzungen am ehesten zum Kampf gegen die Stechmücken geeignet wären. Die richtigste Zeit zur Verfolgung der Larven wäre der Winter, da sie um diese Jahreszeit gering an Zahl sind und keine neue Generationen zeugen; auch die Abtötung in geschlossenen Räumen, wie in Häusern und Stallungen wären am besten im Winter vorzunehmen.

II. Morphologie der Malaria-Parasiten; Färbemethoden.

Bezüglich der Morphologie der Parasiten sind einige Fortschritte zu verzeichnen. Dieselben betreffen namentlich die Struktur der Geisselfäden und der Halbmondkörper. In unserem letzten Berichte teilten wir mit, dass Sakharoff in den Geisselfäden der Hämoparasiten junger Krähen mittelst der Romanowskyschen Färbemethode chromatische Substanz nachgewiesen hat. Der-

selbe Nachweis gelang nun, gleichfalls mit der Romanowskyschen Methode Bastianelli und Bignami (4). Desgleichen konnten die beiden Autoren in den Halbmondkörpern Chromatin nachweisen, wenn sie die Blutpräparate für einige Zeit in die feuchte Kammer brachten und nachher der Romanowskyschen Färbung unterzogen. Die Thatsache ist zwar nicht neu, da schon seit Jahren von diversen Autoren, namentlich auch vom Referenten auf den Chromatingehalt der Halbmonde aufmerksam gemacht worden ist; es scheint aber, dass mit der von Bastianelli und Bignami befolgten Technik das Chromatin deutlicher und zuverlässiger zur Ansicht gebracht wird, als dies bisher der Fall gewesen ist. Es ist somit die von den beiden Autoren durch Jahre verfochtene Ansicht, dass die Halbmonde Degenerationskörper seien, auf morphologischem Wege widerlegt; auf biologischem Wege hat die Ansiedelungsmöglichkeit der Halbmonde im Mosquitodarm die Degenerationstheorie endgültig als irrig erwiesen.

Koch (16) gelang es gleichfalls durch eine „Verbesserung des Romanowskyschen Färbeverfahrens“ die Chromatinhaltigkeit der Halbmonde und Geisselfäden, welch letztere er aus diesem Grunde als Spermatozoën anspricht, nachzuweisen. Erwähnen möchten wir noch, dass Koch sich in Italien von der Identität der italienischen und der tropischen Malariaparasiten überzeugen konnte, eine Thatsache, die übrigens seit Laverans ersten Publikationen feststeht. Koch hält die Parasiten der Ästivoautumnalfieber für eine einzige Art und will beobachtet haben, dass dieselben in frischer Infektion nur eine Tertiana hervorrufen, welche nach langdauernder Infektion in Quotidiana übergehen könne. Nach Koch gäbe es also überhaupt keine echte Quotidiana, i. e. keinen Quotidianparasiten. Dem gegenüber möchten wir doch auf den bestimmten Nachweis primärer Quotidianfieber mit Halbmondbildnern verweisen. Ziemann (39) erkennt die Artverschiedenheit von Quartan- und Tertianparasiten an, hingegen hat er sich bisher nicht davon überzeugen können, dass die kleinen Halbmondbildner ihrerseits in mehrere Species zu teilen wären. Er hält die kleinen Parasiten für Erreger von quotidianen, malignen tertianen, möglicherweise auch quartanen, sowie irregulären Fiebern. Ziemann befasste sich eingehend mit der Struktur der Parasiten. Er kommt zu dem Schluss, dass die Vermehrung der Parasiten mit einer Kernzerschnürung beginne; ein Aufgehen der Chromatinsubstanz vor dem Vermehrungsakt, wie es Referent beschrieben hat, acceptiert Ziemann nicht, sondern er sieht alle Körper ohne Chromatinkorn als degenerierte an. In Anlehnung an die, gegenwärtig schon überwundene, römische Ansicht, erklärt auch Ziemann die Halbmonde für Degenerationskörper, desgleichen bestreitet er die Annahme des Referenten, dass die Halbmonde durch Zygose entstehen. Bezüglich der Veränderungen, welche die Struktur der Parasiten unter gewissen Umständen erleidet, fand Ziemann, dass im Blutegelleib die Parasiten sich grösstenteils bis zu 24 Stunden konser-

vieren lassen, scheinbar ohne sich morphologisch zu verändern; eine weitere Entwickelung findet jedoch im Blutegel nicht statt, im Gegenteile, ein degenerativer Prozess, welcher sich zunächst darin äussert, dass das Protoplasma keinen Farbstoff annimmt; das Chromatin bleibt etwas länger färbbar. Von Phenocoll und Methylenblau sah Ziemann weder eine wesentliche Beeinflussung der Malariaparasiten noch der Krankheit. Bezüglich der Wirkung des Chinin auf die Parasiten bestätigt er die vom Referenten beschriebene Zerreissung des Plasmaleibes. Von klinischem Interesse ist die Beobachtung eines Falles von komatöser Malaria, verursacht durch gewöhnliche Tertianparasiten.

Ziemann bemühte sich, das bewährte Romanowskysche Färbeverfahren von seinen Mängeln zu befreien. Dieselben beruhen hauptsächlich darauf, dass für das Hervorrufen der nötigen Neutralfarbe nicht jedes Methylenblau und Eosin geeignet ist. Ziemann fand nach längeren Versuchen, dass das Methylenblau medic. puriss. (Höchst) und das Eosin (Höchst) die besten Resultate liefern. Er wendet das erstere in 1 %, das letztere in 0,1 % wässeriger Lösung an. Das günstigste Mischungsverhältnis (meist zwischen 1 : 4 bis 1 : 7 schwankend) muss bei jeder neu in Gebrauch genommenen Lösung empirisch festgestellt werden.

Auch Nocht bemühte sich, wie es scheint mit besserem Erfolg als Ziemann, die Romanowskysche Färbung sicherer zu gestalten. Nocht (28) ging von der Vermutung aus, dass die Chromatinfarbe dem Methylenblau als Verunreinigung anhafte; nach Romanowskys Erfahrung leistet nämlich alte schimmelige Methylenblaulösung die besten Dienste. Nocht fand in dem polychromatischen Methylenblau den wirksamsten Farbstoff. Er geht folgendermassen vor: In Schale I 1 ccm durch stark verdünnte Essigsäure neutralisierte Lösung polychromatischen Methylenblaus mit derselben Menge Wasser, dazu soviele Tropfen einer beliebigen konzentrierten wässerigen Methylenblaulösung, bis der polychrome Farbenton einem tiefen Blau weicht. In Schale II wird folgende Mischung hergestellt: 3—4 Tropfen einer 1 % wässerigen Eosinlösung, dazu 1—2 ccm Wasser. In dieses Eosin wird von dem Methylenblaugemisch tropfenweise so lange zugesetzt, bis die Eosinlösung dunkelblau geworden ist. Färbedauer mehrere Stunden.

Ein neues Färbungsverfahren, welches wegen seiner Einfachheit und Leistungsfähigkeit Verbreitung finden dürfte, ist von Schüffner (36) angegeben worden. Dasselbe beruht im wesentlichen auf der vom Referenten zuerst angewendeten Befreiung der roten Blutkörperchen von Hämoglobin. Durch diesen Vorgang erhält man besonders übersichtliche und die Struktur der Parasiten klarstellende Bilder. Schüffner verwendet zur Extraktion des Hämoglobin das Formalin. Das Verfahren teilt sich in folgende Etappen ein: Ausziehen des Bluttropfens auf einem Objektträger, Lufthärtung an einem etwas vor Licht geschützten Orte ca. 6—30 Stunden lang, vorsichtiges

Einlegen der Schicht nach unten in eine flache Schale mit 1 % Formalinlösung + 5 % Glycerin (die eine Kante des Objektträgers auf den Rand der Schale gestützt) durch 5—10 Minuten, ebensolches Einlegen in Brunnenwasser ¼—1 Minute, Färbung mit Böhmerschem Hämatoxylin je nach der Färbekraft durch 1—10 Minuten, Auswässern, Trocknen, Kanadabalsam. Das Verfahren lässt an Einfachheit und Raschheit wenig zu wünschen übrig. An Präparaten, die der Verfasser dem Referenten einzusenden die Güte hatte, konnte sich letzterer von der Vortrefflichkeit der Bilder überzeugen.

IV. AUSLÄNDISCHE LITTERATUR.

Bericht über die pathologisch-anatomische und allgemein-pathol. Litteratur Russlands 1895—1898.

Von

A. Maximow, St. Petersburg, unter Mitwirkung von **J. Korowin,** daselbst.

Die Zusammenstellung eines Berichtes über die russische pathologische Litteratur ist eine keineswegs leichte Aufgabe. Bei aller Reichhaltigkeit und Vielseitigkeit derselben fehlen in Russland Centralblätter, Jahresberichte und andere ähnliche periodische Organe, welche die verschiedenen neu erscheinenden Arbeiten auf dem uns interessierenden Gebiete referieren oder auch nur sammeln und anzeigen könnten, vollkommen. Nur einige grössere Zeitschriften (Wratsch, Bolnitschnaja Gaseta Botkina, Medizinskoje Obosrenje) bringen hin und wieder auch Referate; im allgemeinen ist man stets genötigt, um Kenntnis von den neu erscheinenden pathologischen Arbeiten zu erhalten, alle periodischen medizinischen Zeitschriften im Original durchzusehen. In derselben Beziehung ist auch der Umstand von grosser Bedeutung, dass, obwohl in Russland eine stattliche Anzahl von medizinischen Zeitschriften existiert, von welchen die wichtigsten bereits von Stieda im fünften Bande der Merkel-Bonnetschen Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte aufgezählt worden sind, dieselben sämtlich dem Gebiete der allgemeinen klinischen Medizin oder verschiedenen speziellen Zweigen der letzteren, wie Geburtshülfe, Chirurgie u. dergl. angehören und nur mehr gelegentlich Arbeiten von rein theoretischem Charakter enthalten. Dadurch, dass die pathologisch-anatomischen und allgemein-pathologischen Arbeiten der russischen Forscher überall in solchen Journalen zerstreut sind, wird aber ihre Auffindung ausserordentlich erschwert.

Umfangreiche und besonders mit Abbildungen versehene Arbeiten von rein theoretischem Charakter können eigentlich in Russland überhaupt nicht

zum Abdruck gelangen; die den Gebieten der klinischen Medizin gehörenden Journale nehmen dieselben aus Mangel an Platz nur selten auf und die Abbildungen werden gewöhnlich von den russischen Lithographen, wenn überhaupt, so doch nur äusserst mangelhaft ausgeführt. Illustrierte Abhandlungen von grösserem Umfange werden daher von den russischen Gelehrten sehr oft in ausländischen Zeitschriften zur Publikation gebracht.

Es wird zwar vom Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin in St. Petersburg eine Zeitschrift herausgegeben, welche für biologische, pathologische und bakteriologische Abhandlungen bestimmt ist, — das Archiv für biologische Wissenschaften (Archiv biologitscheskich Nauk). Es erscheint in zwei Ausgaben, — einer russischen und einer französischen. In diesem Archiv finden aber nur diejenigen Arbeiten Aufnahme, die im Institut selbst gearbeitet worden sind.

Nur in der letzten Zeit, im Jahre 1896, ist von Prof. W. v. Podwyssotzky in Kiew, um diesem Notzustande einigermassen abzuhelfen, das jeden Monat einmal erscheinende „Russische Archiv für Pathologie, klinische Medizin und Bakteriologie" gegründet worden, in welchem, um das Verstehen für die ausländischen Leser zu erleichtern, einer jeden Originalarbeit ein kurzes französisches Autorreferat beigegeben wird.

Ausser den eigentlichen Zeitschriften existieren in Russland noch periodische Schriften (Trudy) der zahlreichen gelehrten medizinischen Gesellschaften in den verschiedenen Städten und von den Universitäten herausgegebene Nachrichten (Iswesstija, Sapisski); die letzteren enthalten sehr oft dem Gebiete der Pathologie gehörende Arbeiten, erfreuen sich aber sogar in Russland selbst einer nur sehr geringen Verbreitung.

Es erscheinen ferner in Russland Arbeiten von allgemein-pathologischem oder pathologisch-anatomischem Inhalte noch in Form von Inaugural-Dissertationen (zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde) an der Kais. Medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg und an den verschiedenen Universitäten; viele von diesen Arbeiten stellen äusserst wertvolle wissenschaftliche Beiträge, manchmal von bedeutendem Umfange vor; da sie aber in einer nur geringen Anzahl von Exemplaren gedruckt werden und in den Handel gewöhnlich nicht gelangen, bleiben sie sogar russischen Lesern in vielen Fällen ganz unzugänglich und im Auslande erscheinen sie selbstverständlich schon niemals.

Unter solchen Verhältnissen kann der vorliegende Bericht auf Vollständigkeit selbstverständlich keinen Anspruch erheben. Es ist vor allem zu bedauern, dass trotz der wiederholten Bitten, die von seiten der Ref. an die Vorstände der pathologischen Laboratorien der russischen Universitäten und an die hervorragendsten Fachmänner durch Versendung von gedruckten Aufrüfen gerichtet worden waren, eine nur ganz unbedeutende Anzahl von Arbeiten zur Berichterstattung eingesandt wurde.

Es haben im folgenden ausschliesslich nur die in russischer Sprache erschienenen Abhandlungen Berücksichtigung gefunden; Arbeiten, welche in ausländischen Sprachen in extenso gedruckt oder ausführlich referiert wurden, sind in der Regel entweder gar nicht, oder nur ganz kurz erwähnt.

Eine allgemeine Charakteristik der russischen pathologischen Litteratur erscheint an dieser Stelle überflüssig; es wird in Russland auf allen Einzelgebieten der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, wie es der vorliegende Bericht nur für die letzten vier Jahre einigermassen bezeugen kann, gleich fleissig gearbeitet und die Richtungen, in welchen sich die russische Litteratur bewegt, sind dieselben, wie in den anderen Ländern.

Hinsichtlich der Lehr- und Handbücher muss bemerkt werden, dass Russland ausser Uebersetzungen der hervorragendsten ausländischen Werke auch originelle Lehrbücher der pathologischen Anatomie sowohl, als auch der allgemeinen Pathologie besitzt.

So gehört z. B. N. Iwanowsky[1]), ein umfangreiches Lehrbuch der pathologischen Anatomie in zwei Bänden, welches im Jahre 1885 veröffentlicht worden ist und dessen zweiter Band im Jahre 1898 in zweiter Auflage erschienen ist. Der erste Band behandelt die allgemeine, der zweite die spezielle pathologische Anatomie.

Von Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie kann hier vor allem das klassische, im Auslande leider ganz unbekannt gebliebene Werk von Paschutin[2]), welches im Jahre 1881 erschienen ist, nicht unerwähnt gelassen werden.

Der neuesten Zeit gehören die Werke von Reprew[3]), Lukjanow[4]) und W. v. Podwyssotzky[5]).

Das kurz und knapp gefasste Buch von Reprew ist für die Studierenden der Medizin berechnet und besteht aus zwei Lieferungen, von denen in der ersten die atrophischen Prozesse, die Nekrose, die Entzündung, die allgemeinen und lokalen Blutcirkulationsstörungen, die Pathologie des Blutes und der Lymphe, in der zweiten die Thermopathologie und das Fieber, die Pathologie der Leber und Nieren, das Sauerstoffhungern, die Anomalien der Atmung in Bezug auf die Kohlensäure, und die verschiedenen Arten von Inanition behandelt werden.

---

[1]) N Iwanowsky, Lehrb. der allgem. und spez. pathol. Anatomie. Bd. I. 855 S. 1885. Bd. II. 375 S. 1898 (2. Aufl.). St. Petersburg.

[2]) V. Paschutin, Vorlesungen über allgem. Pathologie. 2 Teile. St. Petersburg 1881.

[3]) A. Reprew, Lehrb. der allgem. Pathol. 180 u. 161 S. 1897. Charkow.

[4]) S. Lukjanow, 1. Grundzüge einer allgem. Pathologie der Zelle. Warschau 1890. 2. Grundzüge einer allgem. Pathol. des Gefässsystems. Warschau 1893. 3. Grundzüge einer allgem. Pathol. der Verdauung. St. Petersburg 1897.

[5]) W. v. Podwyssotzky, Grundzüge der allgem. und exper. Pathol. 3. Aufl. mit zahlreichen Abbild. im Text und 19 lithogr. Tafeln. 741 S. St. Petersburg 1899.

Die sich mit der Pathologie der Zelle, des Gefässsystems und der Verdauung beschäftigenden Bücher von Lukjanow sind auch in deutscher Sprache erschienen und dürfen daher als bekannt gelten.

Das grundlegende, von der Kais. mediz. Militär-Akademie mit dem Juschenowschen Preise gekrönte Werk von v. Podwyssotzky, — „Grundzüge der allgemeinen und experimentellen Pathologie", ist erst am Anfange des Jahres 1899 in dritter Auflage erschienen. Im Gegensatze zu den früheren Auflagen sind in der letzten die Organopathologie, die allgemeine Pathologie der Infektion und die pathologische Physiologie des Herzens und der grösseren Gefässe nicht berücksichtigt worden; alles dies soll den Gegenstand eines besonderen, vom Verf. in Aussicht gestellten Werkes bilden. In den vorliegenden Grundzügen sind in Vergleich mit den früheren Auflagen zahlreiche Kapitel vollständig neu bearbeitet worden, — so z. B. die Kapitel über amyloide und hyaline Degeneration und über Verhornung, über die Geschwulstparasiten, über die Pathologie des Blutes u. a. m. Im ersten Abschnitte kommt die allgemeine Nosologie zur Besprechung, im zweiten die allgemeine Ätiologie, wobei besonders eingehend die Bedeutung der Vererbung in der Ätiologie der Krankheiten berücksichtigt wird. Der dritte Abschnitt enthält die Histopathologie der Zellen und Gewebe, welche auf zwei Teile zerfällt: hypobiotische (einfache Atrophie, verschiedene Degenerationen, Infiltration der Gewebe und Ablagerung von staubförmigen Substanzen, Gangrän) und hyperbiotische, progressive Ernährungsstörungen (quantitative Hypertrophie, Regeneration, Geschwülste). Den Gegenstand des vierten Abschnittes bildet die Pathologie des Blutes, der Lymphe und der Blut- und Lymphcirkulation, den Gegenstand des fünften — die Entzündung, den des sechsten — die Thermopathologie.

Im Texte befinden sich zahlreiche, zum Teil farbige Abbildungen, am Ende sind 19 künstlerisch ausgeführte lithographische Tafeln beigefügt. Das schöne Werk soll demnächst auch in französischer Sprache erscheinen.

Litteratur.

1. Abramow, Zur Kasuistik der primären Myocarditis. Medizinskoje Obosrenje. Bd. 48. 1897.
2. Derselbe, Zur Lehre von den pathol.-anat. Veränderungen der serösen Häute bei akuten fibrinösen Entzündungen. Ibid. Bd. 47. 1897.
3. Afanassjew, N., Über Infektion des Tierorganismus mit pathol. Mikroorganismen durch Granulationsgewebe. Inaug.-Diss. Moskau 1897.
4. Afanassjew, S., Bakteriologische Untersuchung des Skorbuts. Wratsch 1896.
5. Derselbe, Bakteriologische Untersuchung der Recurrens. Ibid. 1898.
6. Akopenko, Über die Wirkung der Thyreoidektomie auf das Wachstum und die Entwickelung des Knochen- und Nervensystems bei jungen Tieren. Newrologitschesky Westnik. Bd. 6. 1898.
7. Alexejew, Zur Frage der Veränderungen der Portio vaginalis uteri bei Prolaps. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.

8. Alexinsky, Zur Frage über die Entstehung des multiplen Echinococcus. Chirurgija. Bd. 1. 1897.
9. Alferow, Zur Frage über die Entstehung des Bindegewebes bei Entzündung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
10. Alissow und Skworzow, Zur Bakteriologie und pathol. Anatomie der Aktinomykose beim Menschen. Med. Obosrenje. 1898.
11. Amosow, Patholog.-anatomische Veränderungen in den inneren Organen von Kaninchen unter dem Einfluss von per os eingeführten Präparaten des Sadebaumes. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
12. Arsamasskow, Über die baktericiden Eigenschaften des Blutserums von normalen und gegen Diphtherie immunisierten Pferden. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
13. Bartoschewitsch, Über Anwendung der Widalschen Reaktion zur Auffindung von Typhusbacillen im Wasser. Wratsch 1897.
14. v. Bechterew, Über die Wirkung des Hungerns auf neugeborene Tiere, insbesondere auf das Gewicht und die Entwickelung ihres Gehirns. Newrologitschesky Westnik. Bd. 3. 1895.
15. Bjegun, Blutuntersuchung in verschiedenen Zuständen des Puerperiums und die gegenwärtige Anschauung über Chlorose. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
16. Beckmann, Zur Histologie und Histogenese der Uterussarkome. Wratsch 1898.
17. Beloretzky, Über die Veränderungen des Flimmerepithels der Bronchien bei Anfangsstadien der katarrhalischen und fibrinösen Pneumonie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
18. Benissowitsch, Materalien zum Studium der Frage über die physiologische Rolle der Thyreoidea. Inaug.-Diss. Charkow 1895.
19. Benjasch, Zur differentiellen Diagnose des Choleravibrio. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
20. Derselbe, Zur Frage über die Wirkung des Chinins auf die Typhusbacillen. Südruss. med. Zeitung. 1896.
21. Berestnew, Über sich verzweigende Diphtheriebacillen. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1897.
22. Derselbe, Ein Fall von Darmaktinomykose. Med. Obosrenje. Bd. 47. 1897.
23. Derselbe, Die Aktinomykose und ihre Erreger. Inaug.-Diss. Moskau 1897.
24. Bobkow, Zur Frage über die Induration der Lunge nach fibrinöser Pneumonie. Inaug.-Diss. Moskau 1896.
25. Bogdanow-Beresowsky, Zur Frage über die Veränderungen des Blutes bei entzündlichen Erkrankungen der Nieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
26. Bomstein, Das diphtheritische Toxin und Antitoxin im Tierkörper. Inaug.-Dissert. Moskau 1898.
27. Derselbe, Zur Frage über die passive Immunität bei Diphtherie. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
28. Bonstedt, Zufällige Carcinomverimpfung bei totaler Uterusexstirpation. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1898.
29. Borissow, Über die Veränderungen der Uterusschleimhaut bei Fibromyomen etc. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
30. Bornstein, Über die Beeinflussung der akuten Entzündungsprozesse durch das Nervensystem. Sammlung der Arbeiten des allgem.-pathol. Laboratoriums der k. Universität in Warschau. Herausg. von Prof. Uschinsky. Lief. 1. Warschau 1898.
31. Borowsky, Zur Frage über die Geschwulstparasiten. Wratsch 1897.
32. Derselbe, Über das Sartengeschwür. Wojennomedizinsky Journal. 1898.
33. Braslawsky, Die pathol.-anat. Veränderungen der automat. Herzganglien bei Syphilis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
34. Brunner, Strychninvergiftung und traumatischer Tetanus. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
35. Buchstab, Das elastische Gewebe der Eileiter im normalen und patholog. Zustande. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.

36. Bulatow, Zur Frage über die Veränderungen der elastischen Fasern der Lungen im Greisenalter. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
37. Bultschenko und Drinkmann, Untersuchungen des Blutes nach Entfernung der Schilddrüse. Gesellsch. f. wissensch. Med. und Hyg. an der Univ. Charkow. Sitzung vom 13. März 1896. Ref. Wratsch 1896.
38. Burmin, Alkalescenz des Blutes bei einigen Erkrankungen. Wratsch 1895.
39. Butjagin, Zur Frage über die Hervorrufung der Immunität bei Pferden durch das Diphtherietoxin und das Diphtherieheilserum. Wratsch 1897.
40. Butyrkin, Die pathol.-anat. Veränderungen der automat. Herzganglien und einiger Abschnitte des centralen und sympathischen Nervensystems bei Pemphigus foliaceus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
41. Chochrjakow, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Retina bei akuter Urämie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
42. Ciechanowitsch, Die Wirkung der Durchschneidung des Halssympathicus auf Veränderungen des äusseren Ohres beim Kaninchen und beim Hund. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
43. Danilewsky, Über die Wirkung des Lecithins auf das Wachstum und die Vermehrung der tierischen und pflanzlichen Organismen. Wjestnik Medizini. 1896.
44. Derselbe, Zur Frage über die Einheit der Malariainfektion bei Menschen und Tieren. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
45. Darkschewitsch, Über die sogen. retrograde Degeneration der peripheren Nervenfasern. Med. Obosrenje. Bd. 47. 1897.
46. Derselbe, Ein Fall von Polyneuritis der Gehirnnerven bei diffuser Sarkomatose. Gelehrte Versammlungen der Ärzte an der Nervenklinik der Univ. Kasan. Sitzung vom 7. Nov. 1898. Ref. Wratsch 1898.
47. Dawidow, Zur Frage über die Veränderungen des elastischen Gewebes des Uterus bei spontaner Ruptur desselben während Geburt und Schwangerschaft. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
48. Dehio, Über die katarrhalischen und ulcerösen Prozesse, die im Dickdarm des Menschen durch den Parasiten Balantidium coli hervorgerufen werden. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
49. Delacroix, Ein Fall von doppelter Obliteration der Ureteren. Ärztliche Beratungen am städt. Petrus- und Paulus-Krankenhaus. Sitzung vom 31. Jan. 1897. Ref. Bolnit. Gas. Botk. 1897.
50. Derselbe, Ein Fall von Herzruptur. Ibid. Ref. Bolnit. Gas. Botk. 1898.
51. Demjanzewitsch, Zur Frage über die Leukocytose. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1898.
52. Derbeck, Ein Fall von diffuser eiteriger Entzündung des Magens. Wratsch 1895.
53. Deschan, Blutcyste des Halses. Djetskaja Med. 1896.
54. Dikarew, Zur Frage über die biologische Bedeutung der Agglutinationsreaktion. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
55. Dittmann, Zur Frage über die Wirkung der Unterbindung des Ductus choledochus auf die Gallenabsonderung bei Meerschweinchen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898. Auch Arch. biol. Nauk. 1898.
56. Dmitrewsky, Zur Frage über die pathol.-anat. Veränderungen der Knochen bei Geisteskranken. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
57. Dobrotworsky, Die Blutgeschwülste bei progressiver Paralyse auf Grund von pathol.-anat. Thatsachen. Obosrenje psichijatrii, newrologii i experimentalnoj psichologii. 1897.
58. Dolganow, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Retina bei Eklampsie. Wratsch 1897.
59. Dolinsky, Hypertrophie der Glandula thymus als Ursache von plötzlichem Tode bei Neugeborenen. Geburtsh.-gynäk. Ges. Sitzung vom 31. Dez. 1895. Ref. Wratsch 1896.
60. Drosdowsky, Über die Wirkung des Trinkwassers von verschiedener chemischer Zusammensetzung auf die Virulenz des Pestbacillus. Wratsch 1898.

61. Dserschgowsky, Zur Frage über das Schicksal des Diphtheriegiftes im Tierkörper. Wratsch 1898.
62. Dwornitschenko, Perlgeschwulst an der Gehirnbasis und Epilepsie. Wratsch 1895.
63. Dydynsky, Zur Frage über die pathol.-anat. Veränderungen im Rückenmark bei Kompression. Newrologitscheskij Westnik. 1897.
64. Erickson, Zur Frage über die Parasiten der krebsigen Geschwülste. Wojenno-Med. Journ. 1895.
65. Eristow, Zur Lehre von den Geschwülsten der Milchdrüse. Ljetopissj russkoj Chir. Bd. 11. 1897.
66. Essaulow, Zur Lehre von dem Ursprung der akuten infektiösen Knochenmarksentzündung. Ljetopissj russkoj Chir. 1896.
67. Ewetzky, Zur Pathologie der Retinitis albuminurica. Wratsch 1898.
68. Fagonsky, Zur Frage über den Einfluss der Schwangerschaft auf den Verlauf der Tuberkulose. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
69. Fechner. Zur Frage über das Schicksal der aus den Gefässen emigrierten Wanderzellen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
70. Fedorow, T., Zur Anatomie der follikulären Conjunctivitis und über den normalen Bau der Conjunctiva. Inaug.-Diss. Moskau 1896.
71. Fedorow, S, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Tetanus. Inaug.-Diss. Moskau 1895.
72. Filaretow, Zur Bakteriologie der fibrinösen Pneumonie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
73. Flerow, Über die pathogene Wirkung der Friedländerschen und Fränkelschen Mikroorganismen. Inaug.-Diss. Moskau 1896.
74. Derselbe, Über die fermentative Eigenschaft des Friedländerschen Mikroorganismus und über die Ähnlichkeit desselben und des Bacillus lactis aërogenes. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
75. Florinsky, Übersicht der pathologischen Morphologie des Blutes bei chronischer Nephritis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
76. Foynitzky, Zur Frage über die Wirkung der Nerven auf die Verheilung von traumatischen Verletzungen der willkürlichen Muskeln. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
77. Franzius, Über ein in der Galle tollwutkranker Tiere enthaltenes Gegengift des Tollwutgiftes. Wratsch 1898.
78. Furssow, Qualitative und quantitative Veränderungen des Blutes bei Leprösen. Inaug.-Diss. Jurjew-Dorpat 1898.
79. Gabritschewsky, Zur Pathologie und Serotherapie der Spirochaeteninfektionen. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
80. Derselbe, Über die Bereitung des Pestserums. Russ. Arch. f. Patholog. etc. Bd. 3. 1897.
81. Derselbe, Zur Biologie des Pestbacillus. Ibid.
82. Gamaleja, Bakterien tötende Bakteriolysin-Fermente. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
83. Geissler, Zur Frage über das Wesen der Diasoreaktion. Wratsch 1898.
84. Georgiewsky, K., Zur Frage über die Wirkung von Thyreoidea-Präparaten auf den Tierorganismus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
85. Georgiewsky, B., Zur Frage über die Leukocytose bei milzlosen Tieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
86. Gerlich, Zur Frage über die Veränderungen des Epithels der Gallengänge und der Harnkanälchen bei Carcinommetastasen in Leber und Nieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
87. Ginsburg, Zur Frage über die Veränderungen der Lunge bei Emphysem. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
88. Gladin, Die Lebensfähigkeit der Pestbacillen bei verschiedenen physikalischen Bedingungen und bei Wirkung von Desinficientien. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.

89. Goldberg, S., Über die Übertragung der spezifischen baktericiden Eigenschaft gesunden Tieren mittelst des Blutserums immunisierter Tiere. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1898.
90. Derselbe, Die Wirkung der Entfernung der Thyreoidea bei jungen Tieren auf die Entwickelung des Organismus, insbesondere des Schädels und des Gehirns. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1897.
91. Goldberg, A., Das Schicksal des Fettes in den Lungen bei Fettembolie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
92. Golowkow, D., Über den Durchtritt von Choleravibrionen in Hühnereier. Wratsch 1896.
93. Golowkow, A., Über Nährböden zur bakteriologischen Diagnose der Diphtherie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
94. Gordsjalkowsky, Zur Frage über den Durchtritt der Anthraxbacillen durch die Placenta bei Schafen. Arch. veterin. Nauk. 1897.
95. Gotje, Über den Parasit von Laveran auf Grund von Beobachtungen der Kaukasus-Malaria. Inaug.-Diss. Moskau 1895.
96. Grammatikati, Über die Veränderungen der Ovarien unter dem Einfluss von intrauterinen Injektionen. Wratsch 1898.
97. Grigorjew, Zur Frage über die Transplantation der Ovarien. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
98. Gussew, Ein Fall von dreifacher Infektion des Organismus (mit Anthrax, pyogenen Streptokokken und Fränkelschen Diplokokken). Med. Obosrenje. Bd. 47. 1897.
99. Gwosdinsky, Ein seltener Fall von hämorrhagischer, sog. kryptogenetischer Septikopyämie. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1897.
100. Hase, Zur Morphologie des Blutes bei Diphtherie etc. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
101. Habas, Zur Frage über das Verhalten der Kupfferschen Zellen und des Endothels der Leberblutgefässe bei Fettablagerung in diesem Organ. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
102. Hegerstedt, Ein Fall von äusserst akuter Influenza mit schweren Komplikationen. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1895.
103. Heydenreich, Emphysem der Leber. Wratsch 1896.
104. Ignatowsky, Über die Fettentartung der Muskeln des Herzens und des Skeletts bei Phosphorvergiftung etc. Wratsch 1895.
105. Iwanow, N. S., Zur Frage über die Adenomyome des Uterus. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
106. Iwanow, N. A., Zur Frage über die künstliche Immunität bei Recurrens. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
107. Iwanow, J., Über die Veränderungen im Centralnervensystem bei Tollwut. Warschauer russ. med. Gesellsch. Ref. Wratsch 1898.
108. Iwanow, W., Zur Frage über die Bakteriologie des Trachoms. Wratsch 1898.
109. Jarotzky, Ein Fall von Bluterguss in das Cavum peritonei aus angeschwollenen mesenterialen Lymphdrüsen bei Typhus. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1896.
110. Jablonsky, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Halsganglien des Sympathicus bei der Entzündung derselben. Newrologitscheskij Westnik. Bd. 5. 1897.
111. Jagodsinsky, Die patholog.-anatom. Veränderungen des Gehirns bei Eklampsie der Schwangeren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
112. Jawein, G., Ein eigentümlicher Fall von Anaemia splenica pseudoleucaemica. Bolnit. Gaseta Botkina. 1897.
113. Jawein, W., Zur Frage über die qualitativen und quantitativen Veränderungen des Blutes bei Syphilis und Behandlung mit Quecksilber. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
114. Jefimow, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des Skorbuts. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
115. Jermakow, Zur Frage über die Bedeutung der roten Nitritreaktion in der Bakteriologie. Wojenno-Med. Journ. 1897.
116. Jessipow, Über den Einfluss reichlicher Aderlässe auf die chemische Zusammensetzung

des Blutes und auf die Unempfindlichkeit des Tierorganismus gegen Cholera. Medizin. Pribawlenija k morskomu Sborniku. 1896.

117. Judalewitsch, Materialien zur klinischen Bakteriologie der Komplikationen bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.

118 Jurjew, Die Veränderungen der Struktur des Tuberkels unter dem Einfluss von Behandlung mit Natrum cinnamylicum. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.

119. Justow, Die patholog.-anatom. Veränderungen des Blutes und einiger parenchymatöser Organe bei akuter Phenacetin-Vergiftung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.

120. Jussupow, Über den Einfluss der partiellen Entfernung des Bronchialepithels auf die tuberkulösen Erkrankungen der Lungen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896

121. Kandaratzky, Über Gangrän infolge von Obliteration der Gefässe (Gangraena angiosclerotica). Ljetopissj russkoj Chir. 1896.

122. Kanzel, Über die Behandlung der (experimentellen) Tuberkulose mit Natr. cinnamylicum. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.

123. Karlowitsch, Über die Wirkung der Kastration auf die Prostata. Warschauer Univ.-Nachrichten. Heft 3. 1898.

124. Kasansky, Über die Pest, die Pestbacillen und über die desinfizierende Wirkung verschiedener Substanzen auf dieselben. 102 S. Kasan 1897.

125. Derselbe, Ein Fall von idiopathischem, multiplem, pigmentösem Hautsarkom. Wratsch 1895.

126. Derselbe, Die Wirkung der Winterkälte auf Pest- und Diphtheriebacillen. Sep.-Abdr. aus dem Tagebuch der med. Gesellsch. an der k. Univ. Kasan. Lief. 2. 1898.

127. Derselbe, Die Bedeutung der bakteriologischen Methode für die Diagnostik der Cholera asiatica und die Charakteristik der Cholera-Kommabacillen und der denselben ähnlichen Bakterienarten etc. Kasan. Lief. 1. 1897. Lief. 2. 1898.

128. Kasarinow, Über die Beziehungen der Trichinen zur Schleimhaut des Darmkanals bei Tieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.

129. Kassjanow, Über die Embolie der Lungen mit Placentar-Riesenzellen. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1896.

130. Kaschdan, Die pathol.-anat. Veränderungen der Meissnerschen Tastkörperchen in der Zungenschleimhaut bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.

131. Kedrowsky, Pathol.-anat. und bakteriologische Untersuchung eines Falles von emphysematöser Cystitis. Med. Obosrenje. Bd. 49. 1898.

132. Kelber, Zur Frage über die Regeneration des Muskelgewebes des Uterus nach Verletzungen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.

133. Kemper, Über die Ätiologie des Scharlachs. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.

134. Kijanitzin, Weitere Versuche über den Einfluss der sterilisierten Luft auf Tiere. Wratsch 1898.

135. Kiparsky, Zur Frage über den Einfluss der akuten und chronischen Alkoholvergiftung auf den Prozess der Verheilung von Hautwunden. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.

136. Kirikow, Zur Morphologie der Malaria-Mikroorganismen. Med. Pribawlenija k morskomu Sborniku. 1897.

137. Kirkorow, Ein Fall von Tuberkulose des Duodenums. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.

138. Kischensky, Zur Frage über die Herkunft der eosinophilen Zellen und der Charcot-Leydenschen Krystalle im Sputum von an Bronchial-Asthma Leidenden. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.

139. Klimow, Über die patholog.-anat. Veränderungen der Nervenzellen der Herzganglien bei diphtheritischer Herzlähmung etc Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.

140. Klitin, Zum Polymorphismus des Streptococcus. Gesellsch. russ. Ärzte in St. Petersburg. Sitzung vom 8. Okt. 1898. Ref. Bolnit. Gas. Botkina. 1898.

141. Derselbe, Pathol.-anat. Beiträge zur allgemeinen akuten Streptokokken-Infektion im Puerperium etc. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.

142. Knjaschetzky, Zur Frage über die lokalen Veränderungen in Leber und Muskeln bei Einführung von Phosphor in dieselben. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.

143. Kobyljansky, Zur patholog. Anatomie der Vergiftung mit der Karbol-Schwefelsäure-Mischung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
144. Kohan, Experimentelle Thatsachen über den Einfluss der Kastration auf die Uterusschleimhaut. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896 und Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej 1896.
145. Kolli, Ein Fall von intrauteriner Infektion mit Typhusbacillen. Wratschebnija Sapisski. 1896.
146. Derselbe, Emphysem der Dünndarmwandung. Ibid. 1895.
147. Kondratjew, Zur Frage über den Selbstschutz des Tierorganismus gegen Infektion mit Bakterien. Wratsch 1896.
148. Derselbe, Zur Frage über den Selbstschutz des Tierorganismus etc. Zweite Mitteil. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1897,
149. Konossewitsch, Die pathol.-anat. Veränderungen der automat. Herzganglien bei progressiver Paralyse. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
150. Korolenko, Über die Veränderungen im Plexus solaris bei Verbrennungen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897, auch Arch. biol. Nauk. 1897.
151. Korolew, Die Veränderungen des Blutes bei Atembeschwerden. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
152. Korotkewitsch-Gladky, Zur Frage über die Diagnose des Typhus nach Elsner. Wratsch 1898.
153. Korowin, Ein Fall von multiplem Hautcarcinom. Journ. der russ. Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1897.
154. Derselbe, Die pathologische Anatomie der Urämie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
155. Korsak, Zur Entwickelungsgeschichte des Aktinomyces-Pilzes im Eiter bei dem Rindvieh. Arch. weterinarnich Nauk. 1898.
156. Koschelew, Über den Einfluss der Anämie und Hyperämie der Milz auf die Morphologie der weissen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. 1897, auch Arch. biol. Nauk. 1897.
157. Koschnitzky, Nekrotische Veränderungen des Darmes bei Sublimatvergiftung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
158. Kossorotow, Über die Veränderungen des Blutes und einiger Organe von Kaninchen nach subcutanen Injektionen von Diphtherieserum. Westnik Obschtschestwennoj Gigieny. 1895.
159. Kossowsky, Zur Frage über die Absonderung von Mikroorganismen und Fettemulsionen durch die Nieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
160. Kowalewsky, Über die Veränderungen der Nervenzellen der Intervertebralganglien im Zustande der Thätigkeit. Newrologitschesky Westnik. 1897.
161. Kotzowsky, Zur Histologie der angeborenen cystenförmigen Degeneration der Nieren. Russ. Arch. f. Pathol etc. Bd. 3. 1897.
162. Derselbe, Zur Frage über die anatomischen Veränderungen des Gehirns in den Anfangsstadien der progressiven Paralyse. Ibid. Bd. 5. 1898.
163. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie und Bakteriologie des Delirium acutum. Ibid. Bd. 5. 1898.
164. Derselbe, Zur Lehre von den Veränderungen des Nervensystems bei Erschütterungen. Obosrenje Psichiatriji, Newrologiji i experimentalnoj Psichologiji. 1898.
165. Krainsky, Zur Lehre von der Pathologie der Epilepsie. Charkow 1897.
166. Derselbe, Über die Giftigkeit des Blutes bei Epileptischen. Obosr. Psich., Newrologiji i exper. Psich. 1896.
167. Kraisman, Zur Frage über die Bedeutung der künstlichen Leukocytose bei Impfung der Tiere mit Cholera, Milzbrand und Pneumonie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
168. Krajuschkin, Über die Wirkung des fixierten Tollwutgiftes auf Tiere. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
169. Krassnobajew, Drei Fälle von Pseudoaktinomykose bei Kindern. Ges. d. Kinderärzte in Moskau. Sitzung vom 6. Mai 1898. Ref. Wratsch 1898.
170. Krikliwy, Zur Frage über die Ausscheidung von pathogenen Bakterien durch den Schweiss. Wratsch 1896.

171. Kriwoschejin und Fuhrmann, Einige Besonderheiten des Wachstums von Pestbacillen. Vorl. Mitteil. Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
172. Dieselben, Die diagnostische Bedeutung der Widalschen Reaktion und ihre biolog. Eigenschaften. Wratsch 1898.
173. Krumbmiller, Über die Metamorphose der weissen Blutkörperchen bei einigen Erkrankungen des Nervensystems. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898, auch Arch. biol. Nauk. 1898.
174. Kudinzew, Zur Lehre von der Funktion der Nebennieren. Inaug.-Diss. Charkow 1898.
175. Derselbe, Zur Lehre von den Nebennieren. Vorl. Mitteil. Wratsch 1897.
176. Kudrin, Über die Veränderungen der morphologischen Zusammensetzung des Blutes bei Recurrens. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
177. Kulbin, Der Alkoholismus. Zur Frage über die Wirkung der chronischen Vergiftung mit Äthylalkohol und Fuselöl auf die Tiere. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
178. Kulescha, Über tuberkulöse Herzthromben. Bolnit. Gas. Botk. 1897.
179. Derselbe, Zur Ätiologie der eiterigen cerebralen Meningitis. Ibid. 1898.
180. Kurlow, Cytoryctes vaccinae Guarnieri. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 2. 1896.
181. Kusmin, Über die Bedeutung der Hyperthermie bei verschiedenen Formen des Hungerns. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 1. 1896.
182. Kutschinsky, Die Veränderungen des Epithels des Amnions bei Glykogenbildung in demselben. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
183. Kwjatkowsky, G., Ein Fall von multiplen polypösen Wucherungen im Dickdarm (Fibromata polyposa intestini crassi). Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
184. Kwjatkowsky, N., Die Verheilung von Wunden der Schädelknochen. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1896.
185. Lang, Ein Fall von ulceröser Entzündung des Dickdarms mit Anwesenheit von Balantidium coli in den Fäces. Bolnit. Gas. Botk. 1898.
186. Lanz, Zur Färbung des Trippersekretes mit Anilinfarben-Mischungen. Med. Obosrenje. Bd. 49. 1898.
187. Lapinsky, Zur Frage über den Zustand der Kapillaren der Gehirnrinde bei Arteriosklerose der grossen Gefässe. Wratsch 1896.
188. Derselbe, Zur Frage über die sogen. Zenkersche wachsartige Entartung der Gehirnkapillaren. Wratsch 1896.
189. Lasarew, Ein Fall von Blutcyste an der Seitengegend des Halses. Russ. Arch. für Pathol. Bd. 3. 1897.
190. Lawrinowitsch, Über den Einfluss des Gebirgsklimas auf das Blut bei gesunden Menschen. Wratsch 1898.
191. Lebedew, Über einige Veränderungen des Organismus des Weibes am Ende der Schwangerschaft. Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. Bd. 12. 1898.
192. Lebedew, G., Über die Veränderungen der entzündeten Uterusschleimhaut unter dem Einflusse von wiederholten intrauterinen Injektionen. Wratsch 1898.
193. Lesin, Über die Veränderungen der Prostata nach Kastration bei Tieren. Med. Obosr. 1895.
193a. Derselbe, Ders. Titel. Ibid. 1896.
194. Lewkowsky, Die Nisslsche Methode und die Resultate der Untersuchung der Zellen des Centralnervensystems mittelst derselben. Inaug.-Diss. Charkow 1898.
195. Lindstrem, Zur Frage über das Molluscum contagiosum. Med. Obosrenje. Bd. 47. 1897.
196. Lingen, Zur pathologischen Anatomie der Eileiter. Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. Bd. 12. 1898.
197. Lintwarew, Zur Frage über die Veränderungen des Gehirns bei Diabetes. Gesellsch. der Ärzte in Kiew. Sitzung vom 14. März 1898. Ref. Wratsch 1898.
198. Lisjansky, Ein Fall von Lymphangiom des Halses. Ljetopissj russkoj Chir. Bd. 3. 1898.
199. Ljubomudrow, Zur Ätiologie der Dysenterie. Med. Obosrenje. Bd. 50. 1898.
200. London, Über das Vernichten und Hervorbringen der Immunität gegen Milzbrand. Arch. des Laboratoriums f. allgem. Pathol. an der k. Univ. Warschau, herausg. unter der Red. von Prof. S. M. Lukjanow. Lief. 3. 1896.

201. London, Sind die Vögel der Pestinfektion gegenüber empfänglich? Arch. biol. Nauk. 1898.
202. Derselbe, Über die Körperchen von Guarnieri. Journ. der russ. Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1898.
203. Derselbe, Zur Lehre vom gelben Fieber. Ibid.
204. Loriss-Melikow, Ein Fall von Darmaktinomykose. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1896.
205. Derselbe, Zur Frage über die produktive Entzündung der Sehnen. Inaug.-Dissertation. St. Petersburg 1896.
206. Lübimow, N., Die pathol. Anatomie und Bakteriologie der Pest. Vorlesung, Kasan. 38 S. 1897.
207. Lübimow, A., Bakteriologische Untersuchung der sich bei Harnfisteln in der Scheide und der Blase entwickelnden Beläge. Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. Bd. 12. 1898.
208. Lunkewitsch, Die farbige Reaktion auf salpetrige Säure in Cholera- und anderen Kulturen. Wojenno-Med. Journal. 1895.
209. Lutochin, Über Cysten der Placenta. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
210. Makletzow, Zur Frage über die Permeabilität der Darmwand für Bakterien bei Undurchgänglichkeit des Darmes. Vorl. Mitteil. Wratsch 1897.
211. Malkow, Zur Pathologie des Ikterus etc. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
212. Derselbe, Über Ascites in der Bauchhöhle, hervorgerufen durch volle und partielle Gallenretention. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
213. Makaritschew, Die medullären Endotheliome der Gehirnhäute. Wratsch 1896.
214. Maximow, Zur Frage über die Kehlkopfangiome. Wratsch 1895.
214a. Derselbe, Zur Frage über die Embolie der Lungenarterie. Journ. der russ. Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1897.
215. Derselbe, Über Phlebolithe des Samenstranges. Ljetopissj russkoj Chirurgiji. Bd. 3. 1898.
216. Derselbe, Zur Frage über die sich an der gewöhnlichen Stelle der vorderen Gehirnhernien entwickelnden Geschwülste. Ibid.
217. Derselbe, Zur Frage über die pathologische Regeneration des Hodens. St. Petersburg 1898.
218. Maxutow, Immunisation und Serotherapie bei Tuberkulose. Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1898.
219. Mankowsky, Über die belebende Wirkung des Nebennierenextraktes während der Chloroformnarkose. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
220. Derselbe, Die einfachsten Methoden der Herstellung des Nebennierenextraktes und dessen Wirkung auf den Tierorganismus. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
221. Martinowitsch, Zur Frage über die Wirkung der chronischen Vergiftung mit Amylalkohol und Fuselöl auf Tiere. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
222. Marzinowsky, Eine Methode zur differentiellen Färbung der Mikroorganismen der menschlichen und Geflügeltuberkulose, der Lepra und des Smegmas. Med. Obosrenje. 1898.
223. Maschewsky, Zur Lehre von der Virulenz des Choleravibrios in Mischkulturen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895, auch Arch. biol. Nauk. 1896.
224. Mamurowsky, Ein Fall von Tubarschwangerschaft infolge der migratio ovi externa. Med. Obosrenje. 1896.
225. Derselbe, Ein Fall von intrauteriner Infektion mit Recurrens etc. Ibid. 1895.
226. Merkuljew, Zur Frage über die Veränderungen in der Zelle bei der albuminösen körnigen Metamorphose. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
227. Michajlow, Zwei sehr seltene Fälle von Pankreascysten. Wratschebnija Sapisski. 1895.
228. Michajlowitsch, Über das Verhalten der Leberzellen bei Amyloidentartung der Leber. Wratsch 1896.

229. **Michajlowitsch**, Zur Frage über die Wirkung der Galle auf einige pathogene Mikroorganismen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
230. **Miller**, Über Parasiten in einem Falle von Ovariencarcinom. Wratsch 1895.
231. **Mjasnikow**, Der Typhusbacillus und das Bacterium coli commune. Inaug.-Dissertation. St. Petersburg 1895.
232. **Mjeschalkin**, Vergleichende Untersuchungen der Erscheinungen bei Infektion des Auges mit einfachen und vermischten Kulturen von pathogenen Mikroorganismen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
233. **Modestow**, Die pathologischen Veränderungen der Retina bei chronischer Nikotin-Vergiftung. Inaug.-Diss. 1896.
234. **Muchin**, Die pathol.-anat. Veränderungen des Blutes und des Magendarmkanals bei akuter Vergiftung mit der Karbol-Schwefelsäure-Mischung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
235. **Multanowsky**, Zur Frage über die Permeabilität der Darmwand für Bakterien bei Undurchgänglichkeit des Darmes. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
236. **Muratow**, Zur Frage über die Transplantation des Sarkoms auf gesunde Körperteile bei derselben Kranken. Eschenedelnik. 1895.
237. **Murawjew**, Über die Veränderungen der Muskeln bei spontaner Gangrän der unteren Extremitäten. Med. Obosrenje. Bd. 48. 1897.
238. **Derselbe**, Über die Wirkung des Giftes der Diphtherie auf das Nervensystem. Ges. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Ref. Wratsch 1897.
239. **Derselbe**, Über die Wirkung des Diphtherieserums allein und in Gemeinschaft mit dem Diphtherietoxin auf das Nervensystem von Meerschweinchen. Russ. Arch f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
240. **Derselbe**, Experimente über die gleichzeitige Wirkung von Streptokokken und von Diphtherietoxin auf das Nervensystem. Ges. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Sitzung vom 20. Febr. 1898. Ref. Wratsch 1898.
241. **Derselbe**, Ein Fall von akutem Myelinzerfall im centralen und peripheren Nervensystem infolge von Autointoxikation bei ausgebreiteter Sarkomatose. Med. Obosrenje. Bd. 50. 1898.
242. **Murawsky**, Zur Frage über die Wirkung der chronischen Vergiftung mit Alkohol und Fuselöl auf die Nieren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
243. **Nadporoschsky**, Zur Frage über die Veränderungen des Blutes und der blutbildenden Organe bei Vergiftung mit Trichinen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
244. **Narbekow**, Die pathol.-anat. Veränderungen von Leber, Nieren und Herz bei Sulfonalvergiftung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
245. **Nathanson**, Die pathol.-anat. Veränderungen der automat. Herzganglien bei Recurrens. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
246. **Nedswetzky**, Über die Veränderungen im Nervensystem und in den inneren Organen nach Resektion des Vagus und Sympathicus. Schriften der phys.-med. Ges. in Moskau. 1896.
247. **Nefedjew**, Über die Veränderungen in den Organen der Tiere bei Vergiftung mit Typhus-Toxinen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
248. **Neschtschadimenko**, Zur Frage über die akute infektiöse Orchitis. Med. Obosrenje. 1895.
249. **Newjadomsky**, Zur patholog. Anatomie und Bakteriologie eines Falles von Aktinomykose beim Menschen. Schriften der Moskauer therapeut. Gesellsch. Lief. 2. 1897.
250. **Nikanorow**, Über die Herstellung von starkem Diphtherieheilserum. Inaug.-Dissertat. St. Petersburg 1897.
251. **Nikiforow**, Beiträge zur Frage über die sogen. Pseudotuberkulose und über die sich in der Umgebung von Fremdkörpern entwickelnden Riesenzellen. Med. Obosrenje. Bd. 47. 1897.
252. **Derselbe**, Zur Frage über die abdominale Form der ektopischen Schwangerschaft. Ibid. 1898.

253. Nikiforow, Über die sogen. malignen Deciduome. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
254. Nikitin, Zur Theorie der Bakterienfärbung. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
255. Notkin, Zur Physiologie der Schilddrüse. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
256. Obrastzow und Wyssokowitsch, Ein Fall von perniciöser Anämie als Folge von miliarer Tuberkulose. Bolnit. Gas. Botkina. 1898.
257. Okintschitz, Notiz über das Haemoplasmodium malariae nach Beobachtungen in Warschau. Arch. des Laborat. f. allgem. Pathol. an der k. Univ. Warschau, herausgeg. unter der Red. von Prof. S. M. Lukjanow. Lief. 3. 1896.
258. Omeljansky, Über die Wirkung von lokalen Blutcirkulationsstörungen auf die morphologische Zusammensetzung des Blutes. Arch. biol. Nauk. Bd. 3. 1895.
259. Omeltschenko, Abstammung und Bedeutung der Zelleinschlüsse bei Molluscum contagiosum. Wojenno-Med. Journ. 1898.
260. Derselbe, Die diagnostische Bedeutung der Ilosvayschen Reaktion auf salpetrige Säure in Bezug auf die Bakterien der asiatischen Cholera. Ibid. 1896.
261. Öhrband, Zur Frage über die Altersveränderungen der Haut. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
262. Orlow, Zur Frage über die Carcinomparasiten. Wratsch 1897.
263. Orlowsky, A., Material zur Lehre von den biologischen und pathogenen Eigenschaften des Bacterium coli commune. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
264. Derselbe, Schwefelwasserstoff als Ausscheidungsprodukt einiger Bakterien Wojenno-Med. Journ. 1895.
265. Orlowsky, L., Über die Methoden der Kultivierung der Neisserschen Gonokokken. Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. Bd. 12. 1898.
266. Orlowsky, S., Sarkomatose des Rückenmarks und Syringomyelie etc. Ges. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Sitzung vom 28. Nov. 1897. Ref. Wratsch 1898.
267. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie der spinalen Syphilis. Sitzungsber. der Mosk. venerologischen und dermatolog. Gesellsch. Sitzung vom 16. Dez. 1896. Ref. Biblioteka Wratscha. 1897.
268. Otroschkewitsch, Zur Frage über die Altersveränderungen der Ovarien. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
269. Pachomow, Zur Frage über den Mechanismus des Todes bei akuter Vergiftung mit subkutan oder ins Blut eingeführtem salzsaurem Kokaïn. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
270. Paltschikowsky, Einige experimentelle Beobachtungen über die Veränderungen des Diphtherieserums und -toxins bei Einführung derselben per os. Bolnit. Gaseta Botkina. 1898.
271. Panow, Ulcus rotundum des Magens. Experimentelle Untersuchung. Gekrönte Preisschrift. Separatabdruck aus den wissensch. Nachrichten der k. Univ. in Jurjew-Dorpat. 1898.
272. Papkow, Zur Frage über die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Wratsch 1895.
273. Pastor, Ein seltener Fall von Leber-Distomatose. Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
274. Pawlow, Materialien zur Aufklärung der Ursache des Todes der neugeborenen hereditärsyphilitischen Kinder. Bolnit Gas. Botkina. 1895.
275. Derselbe, Materialien zur Pathologie der Syphilis. Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
276. Pawlowsky, Zur Frage über Immunisation und Serotherapie bei Rhinosklerom. Med. Obosrenje. Bd. 48. 1897.
277. Perow, Zur pathologischen Anatomie der akuten Sublimatvergiftung. Inaug.-Dissertat. Kasan 1898.
278. Peschina, Über Immunisation gegen Pneumokokken. Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
279. Petlin, Zur Frage über die Obliteration der Nabelarterien im Laufe des ersten Jahres des extrauterinen Lebens. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.

280. Petrow, N., Ein Fall von cystöser Degeneration der Leber. Ärztl. Beratungen am städtischen Obuchowschen Krankenhaus. Sitzung vom 12. Mai 1895. Ref. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
281. Derselbe, Polyposis gastrointestinalis adenomatosa. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
282. Derselbe, Über Verdoppelung der Ureteren, welche zu Hydronephrose führte. Ibid. 1897.
283. Derselbe, Ein Fall von Myxom des Herzens. Ibid.
284. Derselbe, Über biliöse croupöse Pneumonie. Ibid.
285. Derselbe, Über Lungenmilzbrand. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1898.
286. Derselbe, Zur Kasuistik der Geschwülste des Dünndarms (Lymphosarkom und Myom). Ljetopissj russkoj Chir. Bd. 3. 1898.
287. Petrow, W., Beobachtungen über Leukocytose bei fibrinöser Pneumonie etc. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
288 Derselbe, Über die bakterieiden Eigenschaften des Blutserums von gegen die Pest immunisierten Kaninchen. Bolnit. Gas. Botkina. 1898.
289. Pjewnitzky, Affektion des Magen-Darmkanals bei perniciöser Malaria. Wojenno-Med. Journ. 1897.
290. v. Podwyssotzky, Zur Frage über die Bildung von Krystallen aus hyalinen Kugeln. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
291. Pokrowsky, M., Das elastische Gewebe und dessen Veränderungen bei verschiedenen Lungenkrankheiten. Inaug.-Diss. Moskau 1897.
292. Pokrowsky, W., Der Einfluss der Exstirpation der Schilddrüse bei Hunden auf die qualitative und quantitative Zusammensetzung der weissen Blutkörperchen. Arch. biol. Nauk. 1897.
293. Popel, Materialien zur Lehre von der Kastration des weiblichen Organismus (Stickstoff- und Gaswechsel bei Weibchen nach Kastration). Inaug.-Diss. Warschau 1897.
294. Popow, A., Über die Wirkung der Narkose auf die Leuko- und Aleukocytose. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
295. Popow, J. E., Über die Veränderungen der Retina unter dem Einfluss von chronischer Nikotinvergiftung. Inaug.-Diss. 1897.
296 Popow, J. M., Zur Frage über die primäre Tuberkulose des weiblichen Genitalkanals. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
297. Popow, N., Die pathol.-anat. Veränderungen des Gehirns bei Delirium acutum. Newrol. Westnik. 1897.
298. Popow, S., Über die Veränderungen der Ovarien von Kindern bei allgem. akuten Infektionskrankheiten. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
299. Popow, T., Zelleinschlüsse in Carcinomen und gutartigen epithelialen Neubildungen. Ljetopissj russkoj Chir. 1896.
300. Poroschin, Zur Ätiologie der spontanen Uterusrupturen während Schwangerschaft und Geburt. Wratsch 1897.
301. Postojew, Über einige Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes bei Tieren nach Schilddrüsenexstirpation. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
302. Preobraschensky, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Haut bei Scharlach. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
303. Pribytkow und Iwanow, Zur pathol. Anatomie der Gliomatose. Gesellsch. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Sitzung vom 15. Mai 1898. Ref. Wratsch 1898.
304. Prochorow, Die pathol.-anat. Veränderungen der Wandungen der Ovarialcysten bei Torsion des Stieles der letzteren. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
305. Proskurjakow, Die Bedeutung der Milz für die Schwankungen der Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
306. Prschewossky, Zur normalen und pathologischen Anatomie des Herzens. Warschauer Univ.-Nachrichten. 1897.
307. Rabinowitsch, Über die pathol.-anat. Veränderungen des Knochenmarks bei chron. Nephritis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.

308. Radswitzky, Über amyloide Entartung der Conjunctiva. Medizinsk. Obosrenje. Bd. 48. 1897.
309. Rebrowsky, Über intracelluläre Gebilde bei Carcinom. Inaug.-Diss. Kasan 1896.
310. Redkin, Über die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterien bei Aneurysmenbildung und Sklerose. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
311. Rerle, Über einen Sehnenfaden im Lumen der Aorta. Med. Obosrenje. 1896.
312. Ribakow, Zur Pathologie der Nervenzelle und ihrer Fortsätze. Gesellsch. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Sitzung vom 9. Okt. 1898. Ref. Wratsch 1898.
313. Rimkewitsch, Zur Frage über die agglutinierenden Eigenschaften des Serums Typhuskranker. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
314. Rimowitsch, Zur Pathologie der alkoholischen Amblyopie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
315. Rodsewitsch, Über den Einfluss der partiellen Entfernung des Bronchialepithels auf das Lungengewebe. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
316. Rogowitsch, Über käsig-ölige Cysten der Mamma. Tomsk 1895.
317. Romanow, Zur pathologischen Anatomie der Vergiftung mit chlorsaurem Kali etc. Wratsch 1896.
318. Rosanow, Zur pathol. Anatomie der Haut bei carcinomatöser Kachexie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
319. Rosenblatt, Über die Ursache des Todes der Tiere nach Schilddrüsenentfernung. Arch. biol. Nauk. Bd. 3. 1895.
320. Rostowzew, Über den Übergang der Milzbrandbacillen von der Mutter auf die menschliche Frucht bei Pustula maligna. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
321. Derselbe, Über die schwarze Haarzunge. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
322. Rubinstein, Zur Frage über die Histogenese des primären Lungenkrebses. Wratsch 1898.
323. Derselbe, Qualitative und quantitative Veränderungen des Blutes bei Carcinom. Sep.-Abdr. aus den Gelehrten Nachr. der k. Univ. in Jurjew-Dorpat. 1896.
324. Rjumin, Die Wirkung von Zuckerlösungen verschiedener Konzentration auf das Wachstum und die Lebensfähigkeit der pathogenen Mikroorganismen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
325. Sabolotny, Experimente über Impfung und Immunisation von Affen gegen Pest. Vorl. Mitteil. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1897.
326. Derselbe, Beobachtungen über die agglutinierenden Eigenschaften des Blutserums bei Pest. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 3. 1897.
327. Derselbe, Serodiagnostik bei Typhus. Ibid.
328. Sabolotsky, Primärer Plattenepithelkrebs des Cavum uteri. Journal Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. 1895.
329. Sacharjan, Über die Verbreitung der Tetanusbacillen in der Erde. Inaug.-Dissertat. St. Petersburg 1898.
330. Sacharow, Über die Herkunft des Malaria-Pigmentes und des Hämoglobins. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
331. Sadkowsky, Die Struktur der Carcinomzelle und ihre Degenerationen. Sammlung der Arbeiten des allgem.-pathol. Laborat. an der k. Univ. Warschau, herausgeg. von Prof. Uschinsky. Lief. 1. Warschau 1898.
332. Sadowsky, Zur Frage über die Rolle des Epithels in der Pathogenese der Bildung von Retentionscysten des Eileiters bei Atresie desselben. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
333. Sajontschkowsky, Über die Wirkung des beständigen Stromes auf die Tetanustoxine. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
334. Saussajlow, Zur Ätiologie des Typhus abdominalis. Wratsch 1898.
335. Saweljew, Exstirpation der Glandula thymus und ihre Wirkung auf den Verlauf von Infektionskrankheiten. Medizina. 1895.
336. Sawtschenko, Bacilläre Pseudoaktinomykose etc. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.

337. Sawtschenko, Die „Sporozoen-Parasiten" der bösartigen Geschwülste und die pathogenen Hefen. Ibid. Bd. 5. 1898.
338. Derselbe, Akuter Rheumatismus und die Achalmesche Bakterie. Ibid.
339. Schabad, Ein Fall von allgemeiner Pneumokokkeninfektion. Bolnit. Gaseta Botkina. 1896.
340. Derselbe, Zur Frage über die Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Russ. Arch. für Pathol. etc. Bd. 2. 1896 und Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
341. Schabotinsky, Morphologische Veränderungen des Blutes bei Hypoleukocytose. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
342. Schdanow, Zur Frage über die Wirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natr. auf den Organismus bei lange dauerndem Gebrauche. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
343. Schemberg, Über Veränderungen des Lidknorpels bei Trachom. Inaug.-Dissertation. St. Petersburg 1895.
344. Schengelidse, Über eiterige Entzündung der Leber. Wratsch 1897.
345. Schestkow, Über die Veränderungen der Gehirnrinde bei Dementia senilis. Ges. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Kasan. Sitzung vom 27. Oktob. 1896. Ref. Wratsch 1896.
346. Schirschow, Die papillären Kystome der Ovarien in klinischer und patholog.-anatom. Beziehung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
347. Derselbe, Über Papillome des Eileiters in klinischer und patholog.-anatom. Beziehung. Bolnit. Gas. Botkina. 1898.
348. Schless, Die Äthernarkose, ihre Wirkung auf die automat. Herzganglien. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
349. Schoffrio, Die pathol.-anat. Veränderungen der Retina bei Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
350. v. Schröder, Inkapsulierter Zustand der Distomen in den Muskeln des Hechtes. Wratsch 1895.
351. Schtscheglow, Zur Frage über die Veränderungen der Nieren bei Diphtherie. Med. Obosrenje. Bd. 48. 1897.
352. Derselbe, Ein Fall von Lungen-Pseudoaktinomykose. Ibid.
353. Schtschegolew, Zur Frage über experimentell hervorgerufenes Amyloid bei Tieren. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
354. Schukow, Über die Wirkung des Hungerns von neugeborenen Tieren auf die Entwickelung ihres Centralnervensystems. Vorl. Mitteil. Wratsch 1895.
355. Schukowsky, Über die Veränderungen des Gehirns bei atrophischer Sklerose. Obosr. Psich, Newrol. u exper. Psich. 1898.
356. Derselbe, Pathol. Veränderungen des Gehirns bei Delirium acutum. Ibid.
357. Schumowsky, Untersuchungen über auf eiweisslosen Nährböden kultivierte Tuberkulosebakterien. Sammlung der Arbeiten des allgem.-pathol. Laborat. der k. Univ. Warschau, herausg. von Prof. Uschinsky. Lief. 1. Warschau 1898.
358. Schurigin, Die path.-anat. Veränderungen des Membrum virile im Greisenalter. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
359. Schwetzow, Die pathol.-anat. Veränderungen in den Epiphysen der langen Röhrenknochen bei hereditär-syphilitischen Neugeborenen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
360. Seldowitsch, Die pathol.-anatom. Veränderungen in den Nieren der Kinder bei angeborener Syphilis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
361. Derselbe, Zur Pathologie des Molluscum contagiosum. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 5. 1898.
362. Semakin, Zur Frage über die ungleichmässige Verteilung der weissen Blutkörperchen in den Blutgefässen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895 und Arch. biol. Nauk. 1896.
363. Selinow und Usskow, Über die Milz nach den weissen Blutkörperchen und über die Zahl der letzteren. Arch. biol. Nauk. 1897.
364. Serkowsky, Zur Frage über den Bau der Bakterienkolonien und über eine neue Klassifikation der Bakterien. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.

365. Sibirsky, Multiple typhöse Geschwüre des Kehlkopfes und Schlundes. Wojenno-Med. Journ. 1896.
366. Silin, Zur Frage über die pathol.-anat. Veränderungen bei Eklampsie der Schwangeren. Tomsker Univ.-Nachr. 1895.
367. Silwansky, Zur Frage über die Veränderungen des Muskelgewebes des Uterus im Puerperium. Inaug.-Diss. Charkow 1897.
368. Sinew, Über das Aufsuchen von Typhusbacillen in den Fäces. Medizinskoje Obosrenje. 1896.
369. Sirzow, Über Resorption von Fett und Amyloid im Unterhautzellgewebe. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
370. Sjawtzillo, Über die Entstehung der neuropathischen Ödeme. Inaug.-Dissert. Moskau 1898.
371. Sklifosowsky, Geschwülste an den gewöhnlichen Stellen der Gehirnhernien. Ljetop. russkoj Chir. 1896.
372. Sokolow, A. N., Zur Lehre von den Leberadenomen und von den multiplen Adenomen der Gallengänge. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 3. 1897.
373. Sokolow, A. P., Zur Frage über den Einfluss der Entfernung der Ovarien auf den Uterus. Inaug.-Diss. Moskau 1895.
374. Sokolow, N., Über die Veränderungen der Schilddrüse bei einigen akuten und chronischen Krankheiten. Bolnit. Gaseta Botkina. 1895.
375. Sokolow, W., Zur Frage über die Wirkung der Kokainvergiftung auf die morpholog. Zusammensetzung des Blutes und auf die Lymphdrüsen. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1897.
376. Solowtzow, Über die Mikroorganismen der Variola. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
377. Ssobolew, K., Zur Frage über die Veränderungen des Samens und der Samendrüsen bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
378. Ssobolew, L., Zur Frage über Retentions-Schleimcysten des Dickdarms. Bolnit. Gas. Botkina. 1898.
379. Stefanowsky, Die pathol.-anat. Veränderungen der peripherischen Arterien bei Insufficienz der Aortenklappen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
380. Stroganow, Über die Pathogenese der Eklampsie. Vorl. Mitteil. Wratsch 1898.
381. Derselbe, Über die Pathogenese der Eklampsie. Ibid.
382. Studensky, Ein Versuch der Vergleichung der (auf Grund der Angaben von Rubner) nach dem Stoffwechsel berechneten Wärmemengen mit den mittelst des Kalorimeters bestimmten bei Hunden, in der Norm, im Fieber und in der Schwangerschaft. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1897.
383. Derselbe, Eine Methode zur Bestimmung der Wärmeverluste des Kalorimeters nach dem Dampfniederschlage. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
384. Stukowenkow, Ein Fall von Carcinom der Nebenniere mit Metastasen in beiden Lungen und Leber. Sitzungsber. der ärztl. Beratungen am Golitzinschen Krankenhaus. Sitzung vom 25. Febr. 1895. Ref. Bolnit. Gas. Botkina. 1895.
385. Suchanow, Zur pathol. Histologie der Polyneuritis etc. Med. Obosrenje. Bd. 48. 1897.
386. Sukow, Die Wirkung der Einspritzungen von Serum merkurialisierter Pferde auf die Zusammensetzung des Blutes bei Syphilitischen. Sitzungsber. der russ. syphilidologischen und dermat. Gesellsch. Ref. Bibl. Wratscha. 1897.
387. Swentzitzky, Zur Kasuistik der Angiosarkome. Ljetopissj russkoj Chir. 1896.
388. Sworykin, Über die Ausfüllung der Trepanationsdefekte im Schädel mittelst künstlichem Knochen und mittelst Knorpel. Vorl. Mitteil. Wratsch 1898.
389. Taranuchin, Zur Frage über den Einfluss des Lecithins und der lecithinhaltigen Substanzen (Eigelb, Gehirn) auf die Biologie des Milzbrandbacillus. Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 6. 1898.
390. Tartakowsky, Über bacilläre Pseudotuberkulose der Meerschweinchen. Gesellsch. russ. Ärzte in St. Petersburg. Sitzung vom 7. Mai 1896. Ref. Wratsch 1896.

391. Tartakowsky, Kontagiöse Pneumonie bei Meerschweinchen. Arch. veter. Nauk. 1897, auch in Arch. biol. Nauk. 1898.
392. Derselbe, Über eine Infektionskrankheit einiger Zimmer- und Singvögel. Journ. der russ. Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1898.
393. Tiktin, Beitrag zur Lehre über Recurrens. Inaug.-Diss. Moskau 1898.
394. Tischutkin, Ein Fall von tödlicher Vergiftung mit giftigen Bakterienprodukten aus den Tonsillen. Wratsch 1897.
395. Tokarenko, Der multiple Echinococcus der Bauchhöhle und dessen Entwickelung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
396. Tomaschewitsch, Die lokalen Veränderungen bei Tieren unter dem Einfluss von Injektionen löslicher und unlöslicher Quecksilberpräparate. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1896.
397. Tonkow, Ein Fall von hereditärer syphilitischer Lebercirrhose seltener Art. Wratsch 1895.
398. Toptschiew, Zur Frage über die Wirkung der Temperatur auf die Pestbacillen. Arch. veter. Nauk. 1898.
399. Trofimow, Über die Veränderungen der Lymphdrüsen bei lokaler durch Terpentinöl oder durch Bakterien hervorgerufener Entzündung. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
400. Trschezessky, Zur Frage über die Bedeutung der Protozoen und speziell des Megastoma entericum bei chronischem Darmkatarrh. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
401. Tscharnetzky, Zur Frage über die Ausscheidung von Bakterien durch Eiterungsprozesse. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
402. Tschernischew, Pathol.-anat. Veränderungen des Nervensystems in einem Falle von Tollwut beim Menschen. Gesellsch. der Neuropathologen und Psychiatren an der k. Univ. Moskau. Sitzung vom 20. Nov. 1898. Ref. Wratsch 1898.
403. Tscherno-Schwarz, Über das Aufhören des Thränenflusses und über die Veränderungen der Thränendrüse nach Exstirpation des Thränensackes. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
404. Tschigajew, Ein Fall von ulceröser Entzündung des Dickdarmes mit Balantidium coli in den Fäces. Wratsch 1898.
405. Tschistowitsch, N., Über die Ursachen der Verminderung der Zahl der Leukocyten im Blute nach Injektion von verschiedenen Substanzen in die Gefässe. Bolnit. Gaseta Botkina. 1895.
406. Derselbe, Neuere Untersuchungen über die Leukocytolyse. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 2. 1896.
407. Derselbe, Über die Agglutination bei Infektion mit Typhus abdominalis. Bolnit. Gas. Botkina. 1897.
408. Tschistowitsch, S, Zur Morphologie des Blutes bei chron. Osteomyelitis. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
409. Tschistowitsch, T., Über die Durchdringbarkeit der Darmwand für Mikroorganismen etc. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
410. Tschugajew, Über die Wirkung der Gifte auf Mikroorganismen. I. Mitteilung. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
411. Turtschaninow, Exper.-klinische Untersuchungen über Behandlung der Tuberkulose mittelst Stauungshyperämie nach Bier. Inaug.-Diss. Moskau 1896.
412. Ulesko-Stroganowa, Ein Fall von bösartiger, von den Elementen des Zottenüberzuges stammender Neubildung (Deciduoma malignum autorum). Journ. Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. 1897.
413. Uschinsky, Ätiologie und Serotherapie der Pest. Vorlesung. Warschau 1897.
414. Wainstein, Zur Lehre vom Streptococcus. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
415. Walenkow, Zum Selbstschutz des Organismus gegen pathogene Mikroorganismen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
416. Warschawsky, Zur Ätiologie und klinischen Bakteriologie der Masern und ihrer Komplikationen. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.

417. Wasilewsky, Über den Einfluss der Laparotomie auf die pathol.-anat. Struktur des Bauchfelltuberkels. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895 und Arch. biol. Nauk. Bd. 4. 1895.
418. Weber, Über Uterussarkome. Journ. Akuscherstwa i schenskich Bolesnej. Bd. 12. 1898.
419. Weber, E., Die Bedeutung der Leukocyten bei Heilung von Wunden und bei Narbenbildung. Ljetopissj russkoj Chir. Bd. 3. 1898.
420. Wedensky, Pathol.-anat. Veränderungen in Herzmuskel, Leber und Nieren bei Tieren unter dem Einflusse von kleinen Dosen von Antimonpräparaten etc. Inaug.-Dissertation. St. Petersburg 1898.
421. Weigelt, Zur pathol. Anatomie der Haut bei chronischer Nephritis. Inaug.-Dissertat. St. Petersburg 1895.
422. Werbitzky, Zur Lehre von der Wirkung der Gallenpigmente auf den Organismus bei Gallenretention. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1895.
423. Derselbe, Zur Frage über die Veränderungen des Blutes bei Unterbindung des Ductus choledochus. Schriften der Gesellsch. russ. Ärzte in St. Petersburg. 1894—1895.
424. Derselbe, Über die Veränderungen im Tierorganismus nach Unterbindung des Gallenganges. Ibid. 1896.
425. Werigo, Über die Immunität. Vorl. Mitteil. Südruss. med. Zeitung. 1896.
426. Werigo und Jegunow, Der Verlauf der Hühnercholera bei Kaninchen auf Grund von mikroskopischer Untersuchung ihrer Organe. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 6. 1898.
427. Wermel, Über die Niereninfarkte bei Neugeborenen. Ibid. Bd. 5. 1898.
428. Wersilow, Zur Frage über die Veränderungen der Muskeln bei Erkrankungen der Gefässe. Ibid. Bd. 3. 1897.
429. Wewiorowsky, Einige Beobachtungen über Veränderungen des Blutes bei Serotherapie der Syphilis. Ibid. Bd. 3. 1897.
430. Willjam, Bakteriologische Untersuchungen über Diphtherie etc. Inaug.-Diss. Moskau 1895.
431. v. Winogradow, K, Über eine neue Distomumart (Distomum sibiricum) in der Leber des Menschen. Tomsker Univ.-Nachr. 1891.
432. Derselbe, Über Molluscum contagiosum. Journ. der russ. Gesellsch. für öffentl. Gesundheitspflege. 1895.
433. Derselbe, Zur Lehre von der Coccidiose bei Kaninchen. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 4. 1897.
434. Winogradow, N., Über die pathol.-anat. Veränderungen der Organe und Gewebe von Menschen bei chronischer Mutterkornvergiftung. Inaug.-Diss. Kasan 1897.
435. Derselbe, Über die pathol.-anat. Veränderungen des Herzens und der quergestreiften Muskeln von Menschen bei der krampfhaften Form der Raphanie. Med. Obosr. Bd. 48. 1897.
436. Derselbe, Über die pathol.-anat. Veränderungen des peripherischen Nervensystems von Menschen bei konvulsivem Ergotismus. Med. Obosr. Bd. 48. 1897.
437. Derselbe, Ein Fall von angeborener bösartiger Neubildung im frühen Kindesalter. Ibid. Bd. 49. 1898.
438. Derselbe, Calciniertes Gumma der Nebenniere bei hereditärer Syphilis. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 5. 1898.
439. Derselbe, Zur pathol. Anatomie der hereditären Syphilis der Leber und über die hypertrophische biliäre Lebercirrhose bei Säuglingen infolge von angeborener Syphilis. Med. Obosr. Bd. 49. 1898.
440. Winogradow, W., Zur Frage über die pathol.-anat. Veränderungen in Leber, Magen und Darm bei angeborener Syphilis der Säuglinge. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1898.
441. Witwitzky, Zur Lehre von den Leberadenoiden. Wratsch 1895.
442. Wojnow, Über die pathol.-anat. Veränderungen der Hoden bei Scharlach, Diphtherie, Typhus exanthemat. und fibrinöser Pneumonie. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1896.
443. Woit, Pathol.-anat. Untersuchungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven bei Lepra maculo-anaesthetica und über Bacillen in den Hautflecken bei dieser Krankheit. Inaug.-Diss. Jurjew-Dorpat. 1898.

444. Wolkowitsch, Über die Veränderungen des Fibrins unter dem Einfluss von mechanischen Bedingungen in den Gelenken und Sehnenscheiden und über die Bildung von Reiskörperchen. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
445. Woloschin, Einige pathol.-anatom. Angaben über die Cholera-Epidemie in Kronstadt während des Jahres 1894. Med. Pribawl. k morsk. Sborniku. Bd. 2. 1895.
446. Wwedensky, Über obliterierende Entzündung der Arterien und ihre Folgen. Ljetop. russkoj Chir. 1897.
447. Wyssokowitsch, Über den Gonokokken ähnliche Mikrokokken. Wratsch 1895.
448. Derselbe, Zur Lehre von den typhösen Periostitiden. Wratsch 1895.
449. Derselbe, Kriechendes Sarkom des Gesichts und der Schädelknochen. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896.
450. Zwetajew, Die pathol.-anat. Veränderungen im Nervensystem der Hunde bei Arsenik-Vergiftung. Newrol. Westnik. Bd. 6. 1898.

I. Allgemeine Ätiologie.

a) Tierische Parasiten.

1. Trichinosis.

Kasarinow (128) hat sich der Untersuchung der streitigen Frage über das Eindringen der Trichinen in die Darmschleimhaut gewidmet; er fütterte weisse Ratten und Kaninchen mit trichinenhaltigem Schweine- oder Rattenfleisch und untersuchte dann in verschiedenen Zeiträumen die Darmwand mikroskopisch. Je nach der Menge der eingeführten Parasiten entwickelten sich vom dritten Tage an mehr oder weniger intensive Krankheitssymptome (Apathie, bogenförmig gekrümmter Rücken, Durchfall etc.), die dann entweder am vierten Tage den Tod herbeiführten, oder ungefähr nach neun Tagen gänzlich schwanden. In den leichten Fällen waren in der Darmschleimhaut nur ganz leichte katarrhalische Erscheinungen zu sehen, in den schweren und besonders den tödlichen hingegen wurden in derselben Hyperämie, Hämorrhagien, Erweiterung der Chylusgefässe, starke Verschleimung und Desquamation des Epithels und sogar Nekrose der Zotten gefunden. In den Fällen ersterer Art, wo die Schleimhaut nahezu normal bleibt, erscheinen die Trichinen an den Schnitten der Oberfläche des Zottenepithels eng anliegend, sodass auf der letzteren entsprechende Vertiefungen entstehen, oder sie liegen bereits im Epithel selbst, sodass der Cuticularsaum über sie hinwegzieht; viel seltener befinden sie sich im Stratum proprium der Zotten oder in der Tiefe der Lieberkühnschen Drüsen; ein tieferes Eindringen in die Schleimhaut war selbst in Fällen von 30tägiger Dauer nicht zu konstatieren. In den Fällen mit schweren Läsionen der Schleimhaut fanden sich hingegen sehr zahlreiche Trichinen unter der Epithelschicht, in den Lieberkühnschen Drüsen und sogar tief im entzündeten, ödematösen adenoiden Gewebe der Zotten und der Mucosa propria; über die Muscularis mucosae hinaus gehen sie aber auch in diesen Fällen in der Regel nicht, nur im Duodenum kommen sie manchmal auch in der Submucosa,

unmittelbar auf der Muscularis intestini liegend vor. Wie sich der Verfasser durch Untersuchung der Darmwand von spontan verendeten Tieren überzeugen konnte, dringen die Parasiten auch nach dem Tode nicht weiter in das Gewebe ein: sie verlassen vielmehr dabei die Schleimhaut und liegen frei im Darmlumen.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt der Verfasser zur Anschauung, dass die Darmtrichinen sich keineswegs aktiv in das Schleimhautgewebe einbohren, sondern vorerst nur die Zotten spiralförmig umschlingen, sich dann allmählich in die weiche Protoplasmamasse des Epithels eindrücken und, falls entzündliche Erscheinungen ausbleiben, in solchem Zustande bis zur Ausreifung der Embryonen verbleiben; die letzteren müssen dann notwendig bei der Geburt in das adenoide Gewebe gelangen und bahnen sich darin mittelst aktiver Bewegungen den Weg zu den breiten chylösen und lymphatischen Gefässen und weiter durch die Darmwand in das retroperitoneale Zellgewebe. Die Ursache des viel tieferen Eindringens der Darmtrichinen in den schwer verlaufenden Fällen erblickt der Verf. in der Desquamation des Epithels und der starken entzündlichen Auflockerung des Schleimhautgewebes; dabei können die besonders tief in die Submucosa eingedrungenen Parasiten auch im Falle der Genesung daselbst zurückbleiben und später die von vielen Autoren bei der Trichinosis beschriebenen Abscesse verursachen.

Da die Trichineninfektion eine sehr ausgesprochene Allgemeinwirkung auf den Tierorganismus ausübt, so unternahm es Nadporoschsky (243), die Frage über die Veränderungen des Blutes und der blutbildenden Organe bei derselben zu untersuchen. Er rief experimentell bei Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen akute oder chronische Trichinosis durch Fütterung mit trichinenhaltigem Fleische hervor, und untersuchte dann das spezifische Gewicht des Blutes, den Hämoglobingehalt, die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen und ausserdem noch die Zahlenverhältnisse der verschiedenen Leukocytenarten (an trockenen Präparaten); stets wurden auch vom Knochenmarke, von der Milz und den mesenterialen Lymphdrüsen Schnitt- und Trockenpräparate angefertigt. Bei akuter, von Durchfall begleiteter Erkrankung trat stets einfache Verdichtung des Blutes ein; in chronischen Fällen fanden sich bemerkenswerte Veränderungen nur von seiten der Leukocyten: die Zahl der letzteren steigt nämlich schon gleich in den ersten Tagen nach dem Beginn der Infektion in die Höhe, es tritt Leukocytose ein, die dann bis zum Ende des Experimentes verharrt; besonders stark vermehrt sich die Zahl der eosinophilen Leukocyten, die Maximalziffern (11 %) gewöhnlich am 20. Tage erreichend, während der Prozentgehalt der übrigen Leukocytenformen keine erheblichen Veränderungen erfährt.

Die Veränderungen des Knochenmarkes, die sich für akute und chronische Trichinosis als gleich erwiesen, bestehen aus einem allmählichen Schwunde der Fettzellen, sodass sich das Mark in lymphoides verwandelt, aus einer

starken karyokinetischen Vermehrung aller Knochenmarkszellen, besonders aber aus einer ausserordentlich bedeutenden Anhäufung von eosinophilen Zellen, die ihren Höhepunkt gewöhnlich ungefähr nach 20 Tagen erreicht. Auch die Riesenzellen bieten bemerkenswerte Erscheinungen, — in den ersten 2—3 Wochen vergrössert sich ihre Zahl sehr bedeutend, später aber erleiden viele von ihnen Atrophie und Nekrose und verschwinden. In der Milz konnten nur Hyperämie und zahlreiche Mitosen in den Malpighischen Körpern bemerkt werden. Die mesenterialen Lymphdrüsen erschienen stets, besonders am 15.—20. Tage vergrössert und boten bei mikroskopischer Untersuchung entzündliche Erscheinungen, Erweiterung der Sinus, Anhäufung von grossen, gekörnten Zellen in den letzteren und oft noch Schwellung, fettige Degeneration und Nekrose der Reticulumzellen dar.

2. Taenia echinococcus.

Nach Tokarenko (395) soll der multiple Echinococcus beim Menschen in Russland, besonders im Süden und Südosten viel häufiger, als in anderen Ländern vorkommen. Er wendet sich gegen die Lehre von der Entstehung desselben in der Bauchhöhle durch Aussaat von Scoleces und Brutkapseln nach spontaner oder künstlicher (Punktion) Ruptur der primären Blase, und hält nur erstens die Entstehung aus zahlreichen, aus dem Darme in die Bauchhöhle primär gelangenden 6 hackigen Embryonen, zweitens die unter Umständen stattfindende sekundäre Entstehung durch exogene Tochterblasenbildung für möglich. In der Bauchhöhle liegen die Echinococcusblasen stets extraperitoneal, was der ausschliesslichen Fähigkeit des 6 hakigen Embryos nur in retroperitonealem Zellgewebe zu wandern durchaus entspricht.

In seiner im allgemeinen klinischen Arbeit berichtet Alexinsky (8)[1]) über einige von ihm an Kaninchen unternommene Experimente, die in der Einführung von Scoleces und Brutkapseln (aber keine Tochterblasen) enthaltender Flüssigkeit einer Echinococcuscyste in die Bauchhöhle bestanden. Nach 40 Tagen entwickelte sich bei einem Tiere an der Stelle der Schnittwunde in der Bauchwand eine erbsengrosse, vom Peritoneum überzogene Geschwulst, die aus Bindegewebe bestand und drei etwa stecknadelkopfgrosse Echinococcusblasen enthielt; die grösste von den letzteren besass eine Cuticula und eine innere, körnige Parenchymschicht, mit mehreren, deutliche junge Scoleces aufweisenden Brutkapseln.

3. Trematoden.

Bekanntlich hat K. N. v. Winogradow (431) in Sibirien (Tomsk) eine besondere, bis dahin beim Menschen nicht beschriebene, in der Leber parasitierende Distomumart (D. sibiricum) gefunden. Eine Bestätigung dieses Befundes bringt die Arbeit von Pastor (273). Bei einem 39 Jahre alten Manne, der den grössten Teil seines Lebens in Sibirien verbracht hatte und in Petersburg an einer als Lebercirrhose diagnostizierten Krankheit verendete, fand er die Leber stark vergrössert, mit unebener Oberfläche und stark erweiterten Gallengängen. Die Wandungen der letzteren waren bedeutend verdickt, uneben und bildeten zahlreiche, 3 cm im Durchmesser erreichende, cystenförmige Ausstülpungen; der Inhalt derselben bestand aus einer schmutzig-

[1]) Seitdem ausführlich in Langenbecks Arch. Bd. 56 erschienen.

gelblichen Flüssigkeit mit weichen Cholesterin- und Bilirubinkonkrementen und ungeheueren Massen von Distomen und deren Eiern.

Der Parasit erwies sich als mit dem Distoma sibiricum s. felineum identisch; er war 6—13 mm lang, 1,5—2,5 mm breit, trug am vorderen, zugespitzten Ende einen Saugnapf, der in einen kurzen Schlund und Ösophagus, weiter nach hinten in einen gabelig geteilten Darm führte, und an der Bauchfläche, 2 mm vom ersten entfernt, einen zweiten Saugnapf. Von den im hinteren Körperdrittel befindlichen Hoden besass der vordere vier, der hintere fünf Lappen, zwischen den Hoden lag der S-förmig gekrümmte, breite exkretorische Kanal, welcher mit einer Öffnung am hinteren Körperende nach aussen mündete. Vor den Hoden lag links der Eierstock, rechts die Samenblase, während der Raum zwischen dem Eierstocke und dem hinteren Saugnapfe und zwischen den Darmkanälen vom spiralförmig gewundenen, zusammen mit dem Samengange unmittelbar vor dem hinteren Saugnapfe nach aussen mündenden Uterus eingenommen war. Nach aussen von den Darmkanälen lagen, dem mittleren Körperdrittel entsprechend, die aus 7—8 Lappen bestehenden Dottersäcke. Dem hinteren Saugnapfe entsprechend erschien der Körper des Wurmes etwas eingeschnürt. Die Eier waren 25—35 μ lang, 15—20 μ breit und besassen am zugespitzten Ende einen Deckel.

Die mikroskopische Untersuchung des Lebergewebes zeigte starke cirrhotische Veränderungen, mit Bindegewebsneubildung sowohl innerhalb, als auch zwischen den Acinis, ausgedehnte Leberzellenatrophie und in der Umgebung der Gallengänge starke kleinzellige Infiltration oder sogar Abscessbildung, wobei an solchen Stellen im Gewebe zahlreiche Kokken und Bacillen zu sehen waren. Die Wandungen der die Distomen beherbergenden cystenförmigen Erweiterungen der Gallengänge entbehrten des Epithels vollkommen und bestanden nur aus gewuchertem interacinösem Bindegewebe mit zahlreichen kleinen erweiterten Gallengängen und in bedeutender Anzahl eingestreuten Eiern. In der Leber waren nur einige Gefässe amyloid entartet, in den anderen Organen fand sich aber eine ausgedehnte Amyloiddegeneration und parenchymatöse Veränderungen.

Einen Beitrag zur Aufklärung der noch so wenig bekannten Metamorphosen der Distomen liefert die Arbeit von v. Schröder (350), welcher in den Muskeln von Hechten in St. Petersburg oft eingekapselte, nicht geschlechtsreife Jugendformen von Distomen finden konnte. Diese Muskeldistomen bildeten ca 0,25—0,50 mm grosse, harte, weissliche, durchscheinende Knötchen, welche aus einer äusseren, bindegewebigen Hülle und einem breiartigen Inhalte, in welchem sich eine zweite, kleinere, zarte Blase befand, bestanden; in der letzteren lag nun der Parasit, der die Form eines Kürbissamens hatte und am vorderen, spitzen Ende einen Saugnapf, der in den gabelförmig geteilten Darmkanal führte, weiter nach hinten einen zweiten Saugnapf und an der Körperoberfläche zahlreiche, nach hinten gerichtete Stacheln besass. Nach der Meinung des Verf. kann sich der Mensch durch Genuss von rohem Fischfleisch, wie solches häufig genug in China, Japan, aber auch in Sibirien geschieht, mit Distomen infizieren. Von diesem Standpunkte gewinnt der Umstand, dass der in der eben citierten Arbeit Pastors beschriebene Kranke sich in seiner Heimat mit Fischfang beschäftigt hatte, ein besonderes Interesse.

b) Allgemeine Mykopathologie.

Kijanitzin, der schon früher[1]) auf die Bedeutung der Bakterien für die Assimilation des Stickstoffes hingewiesen hatte, kommt in einer zweiten Arbeit (134) zu einer sehr eigentümlichen Anschauung hinsichtlich der Wirkung der sterilisierten Luft auf den Tierorganismus. Er stellte sich die Aufgabe zu entscheiden, ob sich nicht vielleicht zwischen den Endprodukten und den Zwischenstufen der Oxydation der stickstoffhaltigen Substanzen des Körpers bei unter normalen Verhältnissen einer-, und in sterilisierter Luft andererseits lebenden Tieren irgend welcher quantitativer Unterschied finden lassen würde. Um die Wirkung der Ernährung nicht mit einzuführen, experimentierte er an hungernden Tieren (Kaninchen u. a.), indem er die einen in gewöhnlicher, die anderen in bakterienfreier Luft sitzen liess, und bei den einen sowohl, als auch bei den anderen 1. die Totalmenge des Stickstoffes im Harn (nach Kjeldahl), 2. die Harnstoffmenge (nach Borodin) und 3. die Menge der Leukomaïne (nach Poehl), als der Produkte der unvollständigen Oxydation der Eiweisskörper bestimmte. Der quantitative Unterschied aller dieser Stoffwechselprodukte erwies sich nun thatsächlich in den beiden Tiergruppen als ausserordentlich gross: während bei gewöhnlichen hungernden Tieren der ganze Stickstoff im Harn und der Stickstoff des Harnstoffes sich wie 100 : 90 — 100 : 89 zu einander verhielten, verwandelte sich dasselbe Verhältnis bei den in bakterienfreier Luft verweilenden in 100 : 60; auch war bei den letzteren die Menge der Leukomaïne im Harn viel grösser. Der Verf. kommt zum Schluss, dass für den normalen Verlauf des Lebens und des Stoffwechsels ausser dem Sauerstoffe der Luft auch noch die Bakterien der letzteren unumgänglich nötig sind; sie sollen beim Gaswechsel in das Blut gelangen, hier von Leukocyten aufgenommen und verdaut werden und dabei besondere Oxydationsfermente bilden; wenn die letzteren fehlen, sinken alle Oxydationsprozesse und es bilden und häufen sich in grossen Mengen intermediäre Stoffwechselprodukte, — Leukomaïne an, welche den Organismus schädigen und zum Tode führen.

Die Kolonien verschiedener Mikroorganismen mittelst besonderer Methoden (Zerreissung der Kolonie, Entfernung des peripherischen oder centralen Teiles, Injektion verschiedener Farben u. s. w.) studierend, konnte sich Serkowsky (364) überzeugen, dass das Hauptorgan einer jeden Kolonie ihr „Vermehrungskern“ ist; derselbe stellt nicht bloss den „Rest der tiefen Kolonie“, sondern ein manchmal sehr kompliziertes und regelmässiges Gebilde vor, in welchem die Vermehrung am intensivsten verläuft und welches einen besonderen, zur Ernährung der Kolonie dienenden centralen Kanal aufweist. Eine

---

[1]) Arch. de biol. T. 13. 1894.

jede Kolonie stellt nach dem Verf. einen echten komplizierten Organismus vor, der nach besonderen Gesetzen wächst und sogar regenerationsfähig ist: wenn man einen Teil der Kolonie (aber nicht den Kern und nicht mehr als $^1/_4$) entfernt, so erfolgt das Wachstum an der verletzten Stelle viel schneller und die Regelmässigkeit wird wieder hergestellt. Ein kleiner Teil einer Kolonie, welcher auf neuen Nährboden übertragen ist, giebt ebenfalls eine regelmässige, typische Kolonie; es kann sich also eine einzige Kolonie aus einer ganzen Masse von Keimen entwickeln, und daher können die gegenwärtigen Methoden der Bakterienzählung nach der Zahl der einzelnen Kolonien keine besondere Bedeutung haben; wie sich der Verf. durch spezielle Versuche überzeugen konnte, ist es fast niemals möglich Bakterienkeime in einem flüssigen Medium auf mechanische Weise von einander zu trennen und gleichmässig einzeln zu verteilen.

Mit der Theorie der Bakterienfärbung beschäftigte sich Nikitin (254); er studierte speziell den Mechanismus der Gramschen Färbung und suchte die Ursachen des ungleichmässigen Verhaltens verschiedener Mikroorganismen derselben gegenüber zu bestimmen. Während nun starke Erhitzung (160 bis 180°) der Trockenpräparate und Wirkung von Fett extrahierenden Substanzen keine Wirkung ausübten, beraubte die Vorbehandlung der Präparate mit verschiedenen Säuren und Alkalien die Mikroorganismen oft der Fähigkeit, sich nach Gram zu färben; die dazu nötige Zeit war selbstverständlich je nach der Bakterienart und der angewendeten Substanz verschieden. Im allgemeinen wirken Alkalien schneller, als Säuren, der Grad der spezifischen Aktivität verschiedener Säuren und Alkalien erwies sich aber als vom Grade der elektrolytischen Dissociation der reagierenden Molekel abhängig. Ebenso wie die Alkalien wirkt auch Papayotin. Da es dem Verf. gelungen ist, den Bakterien die verloren gegangene Fähigkeit sich nach Gram zu färben durch Behandlung mit der Löfflerschen Beize wiederzugeben, und da er dasselbe auch an einem einfachen Stückchen schwedischen Filtrierpapier erzielen konnte, kommt er zum Schluss, dass der Effekt der Einwirkung von Säuren und Alkalien auf die Bakterien nicht von chemischen Prozessen, sondern nur von physikalischen Veränderungen der Struktur der Bakterienmembran oder des Bakterienkörpers selbst abhängt. Auf solche Weise fusst also das verschiedene Verhalten der Mikroorganismen der Gramschen Färbung gegenüber auf verschiedenen physikalischen Eigenschaften der Bakterienzelle; diese Beobachtung giebt der Theorie der Bakterienfärbung von A. Fischer eine weitere Stütze.

Die Versuche von Tschugajew (410) über die Wirkung der Gifte auf Mikroorganismen wurden an sehr zahlreichen Bakterienarten (Bac. anthracis, coli communis., cholerae u. s. w.) in der Absicht vorgenommen, sich einigermassen der Lösung der Fragen über die chemische Funktion der Eiweisskörper im lebenden Protoplasma, über den Mechanismus der Immunität und über die spezifischen Wechselbeziehungen zwischen den komplizierten organi-

schen Giften und den Mikroorganismen zu nähern. Zu gewöhnlicher Bouillon wurden verschiedene Substanzen hinzugesetzt, die Mischungen dann durch Pasteursche Kerzen filtriert, in Reagenzgläschen eingefüllt und mit Mikroorganismen besäet; zur Kontrolle dienten zu gleicher Zeit besäete Reagenzgläschen mit reiner Bouillon; das Wachstum wurde 10 Tage lang beobachtet. Auf Grund seiner Untersuchungen bestätigt der Verf. zunächst die Schlussfolgerungen, welche Loew aus seiner bekannten Theorie zieht, nach welcher sich im Eiweissmolekül sowohl Amido-, als auch Aldehydgruppen befinden sollen, sodass jede, mit diesen Gruppen energisch reagierende Substanz dadurch auch auf die lebendige Substanz giftig wirkt. So erwiesen sich Hydroxylamin, Hydrazin und Phenylhydrazin als sehr energische Bakteriengifte. Sodann unternahm es der Verfasser zu entscheiden, ob nicht vielleicht die Anwesenheit von Aldehyd- oder Ketongruppen in der Molekel einer organischen Verbindung die Toxicität der letzteren beeinflussen würde und studierte in dieser Richtung mehrere Aldehyde (Formaldehyd, Acetaldehyd, Valeral u. a.) und Ketone (Aceton, Methylpropylketon, Acetophenon u. a.). Es ergaben sich folgende Resultate: die Anwesenheit von Aldehydgruppen in der Molekel einer organischen Verbindung bedingt im allgemeinen die Giftigkeit der letzteren; diese Giftigkeit sinkt mit der Erhöhung des Molekulargewichtes des Aldehyds und noch in viel höherem Grade mit dem Übergange von Aldehyd in Keton oder Acetal und mit der Einführung von Hydroxylgruppen in die Aldehydmolekel. Die Giftigkeit der Aldehyde und Ketone steigt mit dem Eintritt von Phenylgruppen in die Molekel derselben; ebenso steigt die Giftigkeit der Ketone auch mit dem Eintritt von Haloiden in den aliphatischen Teil ihrer Molekel.

Michajlowitsch (229) untersuchte die Wirkung der Galle auf einige pathogene Mikroorganismenarten; daneben versuchte er auch der Lösung der Frage über die Bedeutung der Bakterien für die Ätiologie der Gallensteinbildung auf experimentellem Wege näher zu treten. Die Untersuchung zeigte, dass die gallensauren Natronsalze eine sehr je nach der Bakterienart verschiedene entwickelungshemmende Wirkung ausüben: eine 5% Lösung von glycocholsaurem Natron in Bouillon verhindert die Vermehrung des Bact. coli commune, Bac. lactis aërogenes und Bac. pyocyaneus gar nicht, die Entwickelung von Cholera- und Hühnercholerabacillen wird durch dieselbe schon bedeutend verlangsamt, und die Entwickelung von pyogenen Streptokokken, Typhusbacillen und Fränkelschen Pneumoniediplokokken wird gänzlich aufgehoben. Fast ebenso wirkt auch eine 2% Bouillonlösung von taurocholsaurem Natron. Eine 2% Bouillonlösung von Taurocholsäure besitzt eine noch stärkere antiseptische Wirkung allen Bakterien, das Bact. coli ausgenommen, gegenüber. Auch im Tierkörper tritt diese antiseptische Wirkung der Gallenbestandteile hervor: Kaninchen, denen subkutan Fränkelsche Diplokokken zusammen mit Bouillonlösungen von glycochol- und taurochol-

saurem Natron eingeführt wurden, blieben stets gesund, während die mit einfachen Diplokokkenkulturen infizierten Kontrolltiere stets zu Grunde gingen oder schwer erkrankten. Bei subkutanen Injektionen von Hühnercholerabakterien konnten hingegen die zugleich eingeführten Gallensalze die Tiere nicht retten. Bei normalen und an Infektion mit dem Fränkelschen Diplococcus oder der Hühnercholera zu Grunde gegangenen Kaninchen fand der Verf. die Galle in der Gallenblase stets steril; da nun die Galle selbst für manche Mikroorganismen als Nährboden dienen kann, glaubt er diesen Umstand nur durch die mechanische Wirkung des fortwährenden, wenn auch langsamen Abflusses der Galle erklären zu müssen. Durch Injektion von verschiedenen Bakterienkulturen in die Gallenblase ist es dem Verf. nicht gelungen, künstliche Bildung von Gallensteinen zu erzeugen; die eingeführten Bakterien verschwanden sehr bald aus der Blase (spätestens nach zwei Monaten). Nur die Injektion von Streptokokken führte immer zu einer tödlichen allgemeinen Infektion. Während also bei nach subkutaner Infektion entstandener Diplokokken- oder Hühnercholera-Septicämie die Mikroorganismen in die Gallenblase nicht gelangen, können sie sich den Weg aus der Gallenblase in das cirkulierende Blut, vermutlich vermittelst des lymphatischen Systems, bahnen.

Die die Wirkung von Zuckerlösungen verschiedener Konzentrationen auf pathogene Mikroorganismen (Anthrax, Diphtherie, Pest u. a.) betreffenden Untersuchungen von Rjumin (324) haben gezeigt, dass der Gehalt des Nährbodens an Trauben-, Milch- oder Rohrzucker das Wachstum und die Lebensfähigkeit der pathogenen Mikrobien beeinflussen kann. Geringer (2—4 %) Gehalt des Nährbodens, besonders der Bouillon an Zucker beschleunigt das Wachstum; bei steigendem Prozentgehalte wird das letztere immer mehr und mehr verlangsamt, um bei sehr hohem (50 % und darüber) ganz aufzuhören; dabei werden einige Bakterien (Diphtherie, Pest) endgültig abgetötet, während andere (Anthrax) ihre Lebensfähigkeit behalten.

Bekanntlich hat zuerst Lunkewitsch (208)[1]) die Griess-Ilosvaysche rote Nitritreaktion speziell zur Differenzierung der Cholerabacillen von anderen ähnlichen Vibrionenarten anstatt der viel weniger empfindlichen Indolreaktion empfohlen. Nach seinen Untersuchungen gaben von 30 untersuchten Bakterienarten nur der Vibrio cholerae asiaticae, der v. Metschnikow, das Bacterium coli und der Bacillus typhi murium die Reaktion. Omeltschenko (260) wendet sich nun gegen die Spezifität dieser Reaktion für die Cholerabacillen. Obwohl das Ilosvaysche Reagens thatsächlich viel empfindlicher, als die Indolreaktion auf Nitrite reagiert, kann es zur Differenzierung der Cholerabacillen und des v. Metschnikow doch nicht dienen, da gelegentlich auch andere Mikroorganismen dieselbe Reaktion geben. Neuerdings wird aber die diagnostische Bedeutung der letzteren für die Cholerabacillen wieder von Jermakow (115) verteidigt; nach demselben soll sie auch zur Unterscheidung des Bacterium coli und des Typhusbacillus von einander gut dienen können; während nämlich eine 4 stündige Kultur des Bacterium coli mit dem Ilosvayschen Reagens eine dunkelrote Färbung giebt und eine 24 stündige nahezu farblos bleibt, verhalten sich die Typhusbacillen gerade umgekehrt: nur nach 24 stündigem Wachstum erhalten die Kulturen die Fähigkeit, positiv zu reagieren. Nach demselben Verf. soll der Bacillus pseudodiphtheriticus, zum Unterschied vom echten Diphtheriebacillus, die Reaktion ebenfalls geben.

A. Orlowsky (264) unterzog die Frage über die Ausscheidung von Schwefelwasserstoff durch Bakterien einer eingehenden Untersuchung mittelst verschiedener Methoden. Von den letzteren erwies sich die Prüfung mittelst Papierstückchen, die mit einer Lösung von

---

[1]) Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. Bd. 16. 1894.

Plumbum aceticum basicum durchtränkt sind, als die empfindlichste; selbst die unbedeutendsten SH_2-Spuren geben nach 24 Stunden stets eine deutliche dunkle Färbung. Von den untersuchten Bakterienarten scheiden folgende am intensivsten SH_2 aus: Typhus, Mäusesepticämie, Schweinerotlauf, Bacterium coli commune; die letzteren drei Arten entwickeln übrigens das Gas viel langsamer, als der Typhusbacillus. Ungeachtet ihrer Empfindlichkeit besitzt aber nach den Untersuchungen des Verf. die angeführte Methode keinen besonderen diagnostischen Wert. Es leisten in dieser Hinsicht viel Grösseres andere, weniger empfindliche Methoden und an erster Stelle die Kultivierung der Bakterien auf verschiedene Metallsalze enthaltender Nährgelatine. Dabei geben verschiedene SH_2 produzierende Mikroorganismen so prägnante Unterschiede, dass nach des Verf. Meinung z. B. die eisenhaltige Gelatine sogar beim Aufsuchen von Typhusbacillen in Wasser oder in den Fäces grosse Dienste leisten kann.

Auf dem interessanten und fruchtbaren Gebiete der Wechselbeziehungen zwischen dem Organismus und den denselben infizierenden Bakterien, der Immunität, der Serotherapie und der Ausscheidung von Mikroorganismen aus dem Körper wird in Russland sehr viel und fleissig gearbeitet. Die meisten hierher gehörenden Arbeiten beziehen sich aber auf spezielle Bakterienarten und sollen demgemäss weiter unten Berücksichtigung finden. Hier werden wir nur einige Arbeiten allgemein bakteriologischen Inhaltes anführen müssen.

Während nach Metschnikow bekanntlich die Immunität von positiver, die Empfänglichkeit des Organismus einer Infektion gegenüber von negativer Chemotaxis der Leukocyten abhängen soll, sucht Werigo (425) zu beweisen, dass der Unterschied in den Erscheinungen der Chemotaxis bei immunen und nicht immunen Tieren ein nur quantitativer ist, und dass, wie er es zuerst bei der Infektion von Kaninchen mit Milzbrand[1]) gefunden hatte, selbst bei sehr empfänglichen Tieren die Leukocyten die Bakterien energisch verschlingen, sodass überhaupt keine negative Chemotaxis existiert. In neuester Zeit berichtet er über weitere in dieser Richtung an der Hühnercholera bei Kaninchen in Gemeinschaft mit Jegunow (426) vorgenommene Versuche. Die Verf. führten Kaninchen intravenös sehr grosse Dosen (15 ccm) virulenter Kulturen ein, sodass sich eine akut verlaufende, bereits nach zwei Stunden letal endigende Erkrankung entwickelte; die Organe wurden dann einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterzogen, um auf solchem Wege der Lösung der Frage über die Wechselbeziehungen zwischen den Bakterien und Gewebselementen näher zu treten. Der ganze Verlauf der Krankheit zerfällt in drei Perioden: im Laufe der ersteren, nur etwa 15—20 Minuten einnehmenden, findet man die von körnigen Fibrinmassen umhüllten Bakterien vorzugsweise in den Lungen- und Lebergefässen, wo sie von grossen Leukocytenmassen umringt (dadurch wird die Hypoleukocytose bewirkt), verschlungen und teilweise zerstört werden; in der Leber nehmen an der Phagocytose ausserdem noch Endothelzellen teil. Infolge dieser Prozesse erscheint die Bakterienmenge in allen Organen am Ende der ersten Periode minimal.

---

1) Annal. de l'Institut Pasteur. T. VI u. VII.

Während aber die Leukocyten mit den Bakterien erfolgreich kämpfen, gehen die in der Leber von den Endothelzellen verschlungenen Bakterien nur teilweise zu Grunde: die meisten von den letzteren vermehren sich sehr rasch, zerstören die Zellen, gelangen ins Blut und bleiben wieder vorzugsweise in den Lungenkapillaren stecken, wo sie auch jetzt von Leukocyten energisch angegriffen werden (zweite Periode). Da sich aber die Vermehrung der Bakterien in der Leber ungestört fortsetzt, so verlieren die Leukocyten schliesslich die Fähigkeit zur Phagocytose. Die Bakterien werden nicht mehr in den Lungen zurückgehalten, sodass sie in den letzteren nur in spärlicher Anzahl vorgefunden werden (dritte Periode); sie verbreiten sich vielmehr gleichmässig über den ganzen Körper, wonach rasch der Tod eintritt. Es sei hier noch beiläufig bemerkt, dass die Verf. auf Grund des gelegentlich auch von anderen Autoren gemachten Befundes von Leukocyten im Körper der Knochenmarksriesenzellen die wenig wahrscheinliche Vermutung von der Entstehung derselben durch Kernsprossung der Riesenzellen geltend machen. Die Verf. kommen zum Schlusse, dass selbst bei rasch letal verlaufenden Infektionen keine negative Chemotaxis existiert, und dass demgemäss die Anschauung Metschnikows in Bezug auf die Bedeutung des Überganges von negativer Chemotaxis in positive für die Entstehung der Immunität nicht haltbar ist.

Gegen die ausschliessliche Bedeutung der Phagocytose im Kampfe des Tierkörpers mit der Infektion wendet sich auch Walenkow (415). Er brachte Kaninchen kleine taschenförmige Hautwunden an, und infizierte dieselben mit Milzbrandbacillen in Bouillonkultur, wobei er bei der einen Gruppe von Tieren die Impfung unmittelbar nach der Verwundung, bei der anderen erst nach einer mehr oder weniger langen Frist (gewöhnlich 4 Stunden) machte. Während nun in der ersten Gruppe alle Tiere zu Grunde gingen, blieben in der zweiten, wo im Momente der Einführung der Bakterien in der Wunde schon Reaktionserscheinungen vorhanden waren, 7 Tiere von den 10 operierten am Leben. Bei allen Tieren waren in der Wunde mikroskopisch Zerfallserscheinungen an den eingeführten Bakterien zu vermerken, die aber fast ausschliesslich extracellulär verliefen; bei den früher verwundeten waren aber diese Erscheinungen viel intensiver. Obwohl sich nun in den Wunden der früher operierten Tiere Leukocyten thatsächlich in grösserer Anzahl, als bei den unmittelbar vor der Impfung operierten anhäufen, so hängt dieses doch nur davon ab, dass die reaktiven Entzündungserscheinungen die baktericiden Eigenschaften der Gewebssäfte steigern und dass die deswegen geschwächten und degenerierenden Bacillen den Leukocyten gegenüber eine stärkere positiv chemotaktische Wirkung ausüben. Auch in der Milz waren bei den früher verwundeten Tieren in Vergleich mit den anderen nur sehr spärliche Bacillen zu finden, die sich ausserdem gewöhnlich im Zustande der Degeneration befanden. So erscheinen also die Reaktionserscheinungen auf-

weisende Wunde als ein künstliches Organ, vermittelst dessen selbst empfängliche Tiere die Infektion erfolgreich bekämpfen können; in diesem Kampfe spielt aber die Phagocytose eine nur untergeordnete Rolle, während die Vernichtung der Bakterien hauptsächlich durch die baktericiden Eigenschaften der Gewebssäfte bewirkt wird.

Zu ganz ähnlichen Resultaten wie Walenkow ist fast gleichzeitig auch Afanassjew (3) in seiner inzwischen in den Zieglerschen Beiträgen erschienenen Arbeit gekommen.

Über die Wirkung der künstlich hervorgerufenen Leukocytose auf den Verlauf von Infektionskrankheiten stellte Kraisman (167) experimentelle Untersuchungen an. Von der grossen Gruppe von Substanzen, die Leukocytose bei Tieren erzeugen, wählte er Spermin und Protoalbumose (4 % Lösung), da diese Stoffe leicht rein zu haben sind und, gesunden Tieren ins Blut eingeführt, sehr regelmässig zuerst eine ungefähr eine Stunde lang dauernde Hypoleukocytose, dann Leukocytose, die nach 3—5 1/2 Stunden ihr Maximum erreicht, aber schon nach 24 Stunden gänzlich verschwindet, erzeugen. Als Infektionsmaterial dienten Bouillonkulturen des Choleravibrios, des Bacillus anthracis und des Fränkelschen Diplococcus. Die Resultate der Untersuchung zeigten nun, dass künstlich erzeugte Leukocytose thatsächlich einen sehr ausgesprochenen günstigen Einfluss auf den Verlauf des Infektionsprozesses ausübt. Während fast alle auf dem Höhepunkt der Leukocytose infizierten Kaninchen genasen, gingen alle während der Hypoleukocytose infizierten zu Grunde, sogar früher als die Kontrolltiere. Während der auf die Hyperleukocytose folgenden Periode infizierte Kaninchen starben ebenfalls, aber später, als die Kontrolltiere; die während der Leukocytose erhöhte baktericide Eigenschaft des Blutes kehrt also nicht sofort zur Norm zurück, sie sinkt vielmehr nach dem Verschwinden derselben allmählich. Die Bedeutung der Leukocytose erhellt auch daraus, dass die durch den Cholerabacillus und den Fränkelschen Diplococcus hervorgerufene Hypoleukocytose in letalen Fällen bis zum Tode fortschreitet und sich nur in den mit Genesung endigenden in Hyperleukocytose verwandelt.

Um zu entscheiden, ob es möglich ist, einem Tiere spezifische baktericide Eigenschaften mittelst Einführung von künstlich baktericid gemachtem Serum immunisierter Tiere zu übertragen, und, wenn solches der Fall ist, wie lange diese baktericiden Eigenschaften erhalten bleiben, stellte Goldberg (89) Versuche an Meerschweinchen mit dem Vibrio Metschnikow an. Die Tiere wurden nach Behring, Pfeiffer und Nissen durch subkutane Injektionen von abgetöteten Kulturen immunisiert, dann zur Ader gelassen und ein Teil des erhaltenen Serums wurde auf seine baktericiden Eigenschaften geprüft, während der andere normalen Tieren in verschiedenen Dosen subcutan eingespritzt wurde. Bei den letzteren, passiv immunisierten Tieren wurde die baktericide Eigenschaft des Serums in verschiedenen Zeiträumen nach der

Injektion nach den Methoden von Nuttal und Buchner bestimmt und mit derselben Eigenschaft des Serums normaler und vaccinierter Tiere verglichen. Es stellte sich heraus, dass man mittelst des Serums gegen Vibrionenseptieämie immunisierter Meerschweinchen auch bei normalen Tieren in der That spezifisch baktericides Serum erhalten kann, wobei das Quantum des eingeführten Serums keine Rolle spielt; das Serum der passiv immunisierten Tiere bekommt baktericide Eigenschaften 24 Stunden nach der Injektion des Serums vaccinierter Tiere; schon nach drei Tagen fängt es aber an, dieselben wieder einzubüssen. Der Verf. meint, dass der Organismus sich nicht bloss rein passiv dem eingeführten Serum gegenüber verhält, sondern dass er auch selbst an der Ausarbeitung von baktericiden Stoffen aktiven Anteil nimmt.

Zur Lehre von der bakterientötenden Wirkung des Blutserums auf verschiedene Bakterien liefert Gamaleia (82) manche interessante Beiträge. Von der Beobachtung, dass reines Kasein auf den Milzbrandbacillus eine sehr ausgesprochene chromatolytische Wirkung ausübt, ausgehend, arbeitete er eine besondere „chromatolytische Methode“ aus und untersuchte mittelst derselben in dieser Richtung zahlreiche Substanzen. Verschiedene Bakterienalkaloide oder Ptomaïne, z. B. Methylamin, Äthylamin u. a., Nukleinsäure, Kasein erwiesen sich als chromatolytisch wirkend, in besonders grossem Maasse kam aber diese Eigenschaft einer durch Essigsäure fällbaren, in Ammoniak sich lösenden Substanz zu teil, die der Verf. aus den Produkten der Zersetzung des Kaseins mittelst Kochen mit Salzsäure erhalten konnte. Nach der Bearbeitung mit dieser Substanz verliert der Milzbrandbacillus vollkommen die Fähigkeit, sich an Trockenpräparaten zu färben. Der fragliche Stoff gab für Amidosäuren charakteristische Reaktionen und thatsächlich offenbarte auch eine von denselben, die Glutaminsäure (d. h. ihr Ammoniaksalz) eine ausserordentlich starke chromatolytische Wirkung. Die Flüssigkeit, in welcher diese Chromatolyse stattgefunden hatte, fällend, und den Niederschlag wieder in Ammoniak lösend, erhielt Gamaleia ein bakterienzerstörendes, bakteriolytisches Ferment, welches nicht nur Chromatolyse bewirkt, sondern die Bakterien ganz zerstört, in Detrit verwandelt und auflöst, und dabei immer von neuem aus der Lösung wieder hergestellt werden kann. Nach den Untersuchungen des Verf. entsteht dies Ferment durch Verbindung der angewandten chromatolytischen Substanz mit einem besonderen, spezifischen Bakterienprodukte, welches starke bakteriolytische Eigenschaften besitzt und Chromatinin genannt werden kann; so stellt z. B. das anthrakolytische Ferment eine Verbindung der Glutaminsäure mit dem Chromatinin des Milzbrandbacillus vor. Die Bakteriolysinfermente sind für jede Bakterienart spezifisch, und ausser dem Milzbrandbacillus ist es Gamaleia gelungen, auf analoge Weise ebensolche Fermente auch für den Cholera-, Diphtherie- und Tuberkelbacillus zu erhalten. Die morphologische Wirkung der Fermente ähnelt ganz der Wirkung des baktericiden Serums; sie ist aber viel stärker und offenbart sich im Blut-

serum ebenso intensiv, wie im destillierten Wasser und sogar im Tierorganismus selbst, wie sich der Verf. für das Tuberkuloseferment überzeugen konnte. Im Körper könnten sich solche Fermente ebenso aus den Vaccinen entwickeln, wie sie in vitro aus organischen Produkten und Bakterienchromatininen entstehen; auch spielen sie in demselben vermutlich eine wichtige Rolle bei der Vernichtung von Mikroorganismen.

Kondratjew (147)[1]) ist es gelungen, aus den Nebennieren und der Milz normaler Pferde eine besondere Substanz darzustellen, welche gegen Infektion mit Tetanus bei Mäusen eine sehr ausgesprochene schützende Wirkung ausübte. In einer späteren Arbeit berichtet er weiteres über diese Frage (148) und speziell über die Methoden der Darstellung des Schutzstoffes. Da in der Litteratur von Zeit zu Zeit Angaben darüber erschienen, dass auch andere, dem Tierkörper ganz fremde Substanzen bakteriellen Infektionen gegenüber gelegentlich eine schützende Wirkung offenbaren können, sah er sich genötigt, die Versuche von Issaew[2]) und Freund und Grosz[3]) zu wiederholen und fand dabei, dass die von diesen Forschern angewendeten Stoffe mit seiner Schutzsubstanz nichts zu thun haben und eine nur unbedeutende schützende Eigenschaft besitzen. Der Verf. kommt auf Grund seiner Versuche zur Anschauung, dass im normalen und empfänglichen Organismus Stoffe existieren, die den letzteren sowohl gegen äussere Infektionen, als auch gegen Autointoxikationen schützen und „Atoxogene" genannt werden können.

Kossowsky (159) führte Kaninchen intravenös Aufschwemmungen von Heubacillussporen, Fränkelschen Diplokokken oder Fettemulsion (aus süssen Mandeln) ein und untersuchte dann nach verschiedenen Zeiträumen den Harn in der Harnblase (durch Katheterisation oder Laparotomie gewonnen) bakteriologisch und mikroskopisch. Ausserdem wurden auch das Blut, die parenchymatösen Organe und speziell die Nieren bakteriologisch und mikroskopisch untersucht. Die Versuche haben gezeigt, dass bei normalen Verhältnissen die Nieren aus dem Blute weder Mikroorganismen, noch Fetttropfen ausscheiden. Von den 150 angestellten Experimenten gab die Untersuchung des Harnes nur in 6 Fällen positive Resultate, aber dabei waren in diesen Fällen im Nierengewebe zahlreiche Hämorrhagien zu sehen. Ebenso negativ fielen auch die Versuche von Krikliwy (170) über die Ausscheidung von Bakterien durch die Schweissdrüsen aus. Sechs Katzen wurden mit Milzbrand infiziert und dann zur Erhöhung der Schweissabsonderung mit Pilokarpin vergiftet. Obwohl alle Tiere an Milzbrand starben, konnte die bakteriologische Untersuchung des unter aseptischen Kautelen gesammelten Schweisses in keinem einzigen Falle die Anwesenheit von Milzbrandbacillen offenbaren.

---

1) Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 1896.
2) Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 16. 1894.
3) Centralbl. f. innere Med. 1895 und 1896.

Dass sich der Tierorganismus von den in denselben eingeführten Bakterien auch durch Ausscheidung derselben mit dem Eiter nicht befreien kann, bezeugen die Untersuchungen Tscharnetzkys (401). Er rief bei Hunden aseptische Eiterungen mittelst Terpentin oder mittelst nach der Buchnerschen Methode aus Staphylokokken gewonnener Bakterienproteine hervor, Kaninchen führte er nach dem Vorgange von S. M. Afanassjew (4) Haarseile durch, und untersuchte dann nach Injektion von verschiedenen saprophytischen (Sarcina rosea, Bac. prodigiosus u. a.) und pathogenen (Bac. anthracis, typhi, coli communis, pyocyaneus u. a. m.) Bakterien in die Blutbahn den Eiter oder das die Haarseile durchtränkende Exsudat. Die eingeführten Saprophyten wurden im Eiter niemals gefunden, die pathogenen Arten aber auch stets nur dann, wenn allgemeine Bakteriämie vorhanden war; im letzteren Falle durchwachsen nach Tscharnetzky die Bakterien einfach alle Gewebe und die Gefässwandungen und gelangen dann auf solche Weise in den Eiter. Unter gewöhnlichen Verhältnissen soll nach ihm solches deshalb nicht geschehen können, weil die Eiterung erregenden Substanzen den im Blute cirkulierenden Bakterien gegenüber negativ chemotaktisch wirken. Die gelegentlich zu beobachtende günstige Wirkung der Eiterung auf den Verlauf einiger Infektionskrankheiten kann einfach von der zugleich eintretenden Erhöhung der Leukocytose abhängen.

c) Spezielle Mykopathologie.

1. Pyogene Mikroorganismen.

Wainstein (414) stellte Untersuchungen über den Streptococcus pyogenes an und behauptet, dass man die Virulenz desselben schon nach der Grösse der einzelnen Kokken und nach dem Aussehen der Kulturen auf flüssigen Nährböden annähernd bestimmen kann, während die Zahl der Kokken in den Ketten nicht von Bedeutung ist. Virulente Streptokokken sind sehr klein, regelmässig kugelförmig und geben mehr durchsichtige Kulturen mit darin schwimmenden sehr feinen, kurzen und spezifisch sehr leichten Fäden. Grosse Kokken sind weniger virulent, und müssen, besonders wenn sie ihre sphärische Form einbüssen, für Involutionsformen gehalten werden. Von den Nährböden erwies sich als der beste eine Bouillon von folgender Zusammensetzung: zu 1 Liter 50% Bouillon werden 5,0 ClNa, 20,0 Pepton, 20,0 Traubenzucker und 20,0 normaler Ätzalkalilösung hinzugesetzt; auch auf dem Marmoreckschen Serum wachsen die Streptokokken gut. Alte, Involutionsveränderungen aufweisende Kulturen können nach Wainstein durch Überimpfung auf eine Mischung von Bouillon (3/4 Volum) mit alter Streptokokkenkultur (1/4 Volum) wieder lebenskräftig gemacht werden. Die Virulenz des Streptococcus schwankt ausserordentlich und wird im allgemeinen bei Passage durch den Tierkörper erhöht; aber auch bei fortgesetzter Passage kann sie

wieder sinken, ausserdem erscheint sie sehr von individuellen Eigenschaften der infizierten Tiere abhängig. Bei künstlicher Infektion werden nach Wainstein folgende Organe in Bezug auf die Häufigkeit und Intensität der Affektion in absteigender Reihenfolge betroffen: Leber, Milz, Herz, Nieren, Peritoneum, Dünndarm, Unterhautzellgewebe. Nach den Beobachtungen des Verf. gehen Tiere (junge Katzen), denen Streptokokken zusammen mit Antistreptokokkenserum einverleibt werden, stets zu Grunde, während sie bei getrennter Einführung von Kokken und Serum überleben. Es muss also das Streptokokkenserum, um heilend wirken zu können, zuerst vom Organismus selbst verarbeitet werden. Den Polymorphismus des Streptococcus pyogenes, die Unbeständigkeit seiner Virulenz und die Beziehungen zwischen der letzteren einer- und den morphologischen Eigenschaften des Streptococcus und dem Aussehen der Kulturen in flüssigen Nährböden andererseits bestätigen auch die Untersuchungen von Klitin (140). Es stellte sich auch heraus, dass die Streptokokken sehr verschiedene biologische Eigenschaften je nach ihrer Herkunft besitzen; aus Schleimhäuten beim Menschen gezüchtete wachsen auf künstlichen Nährböden nur langsam, bilden keine langen Ketten, bleiben gewöhnlich nur in Form von Diplokokken und sind auch Tieren gegenüber, sogar bei intravenöser Infektion nur sehr wenig pathogen. Aus Unterhautzellgewebe des Menschen (Phlegmone, Erysipel) gewonnene bilden charakteristische Ketten auf künstlichen Nährböden (welche Eigenschaft aber auch schon nach zwei Wochen verloren gehen kann), besitzen eine viel bedeutendere Virulenz und können bei Tieren tödliche Allgemeininfektion bewirken. Streptokokken aus serösen Häuten nehmen eine Mittelstellung zwischen den beiden angeführten Arten ein. Ebenso wie von der Herkunft der Streptokokken hängt der Charakter und der Verlauf der Infektion auch von den verschiedenen Arten und Stellen der Einführung derselben in den Organismus ab; bei Einführung durch Schleimhäute oder nicht traumatisiertes Gewebe entwickelt sich die Erkrankung nur äusserst schwach. Besonders virulent erscheinen Streptokokken aber schwangeren und noch mehr im Puerperium befindlichen Kaninchen gegenüber, und der Erforschung dieser Frage widmet Klitin eine besondere Arbeit (141). Er erzeugte bei Kaninchen während des Puerperiums eine tödliche allgemeine Infektion mit Streptokokken, indem er die letzteren in eine leichte Verletzung der Schleimhaut der Scheide, in das Uterushorn, subkutan oder ins Blut einführte, und untersuchte dann die inneren Organe mikroskopisch. Eine andere Reihe von ebensolchen Tieren wurde ausserdem nach der Infizierung mit Streptokokkenheilserum behandelt, Die Fälle, in denen die Einführung der Streptokokken ins Blut vorgenommen wurde, unterschieden sich von allen anderen, sowohl in Bezug auf die Veränderungen der inneren Organe, als auch in Bezug auf die Verteilung der Streptokokken in den Geweben. In Nieren, Leber, Milz und Herz waren in den Fällen erster Art ausgedehnte degenerative Veränderungen im Parenchym und entzündliche

Prozesse, — Hyperämie, Anschwellung des Kapillarenendothels mit Anhäufungen von Fibrinmassen im Lumen nachzuweisen; die Streptokokken befanden sich hier in grosser Anzahl hauptsächlich in den Blutgefässen, während sie im Gewebe selbst viel spärlicher vertreten waren. In Fällen zweiter Art erschienen alle die angegebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben Organe viel schwächer entwickelt, und die Hauptmasse der Streptokokken befand sich im Gewebe selbst. Im allgemeinen waren die Veränderungen (besonders der Nieren) bei denjenigen Tieren am stärksten ausgeprägt, welche im Verlaufe der ersten 36 Stunden nach dem Geburtsakte infiziert worden waren. Die mit Streptokokkenheilserum behandelten Tiere lebten stets länger, als die anderen, und es waren bei ihnen in den inneren Organen sowohl die pathologischen Veränderungen, als auch die Streptokokkenmenge viel geringer.

Gwosdinsky (99) berichtet über einen Fall von kryptogenetischer Septikopyämie, in welchem die Eintrittsstelle der Infektion unaufgeklärt geblieben war und welcher deshalb besondere Aufmerksamkeit verdiente, weil das Hauptsymptom ausserordentlich zahlreiche und grosse Hauthämorrhagien bildeten. Während des Lebens wurde im Blute die Anwesenheit des Staphylococcus pyogenes albus konstatiert, bei der Sektion fanden sich zahlreiche Eiterungsherde in verschiedenen Organen, Hämorrhagien, parenchymatöse Veränderungen und ein alter Eiterungsprozess in der retropharyngealen Schleimhaut, den der Verf. als die mögliche Ursache der Erkrankung auffasst.

Tischutkin (394) hebt die Wichtigkeit der Eiterungsprozesse in den Tonsillen für die Entstehung kryptogenetischer Septicämien hervor. In einem Falle dieser Art konnte er aus den Tonsillen ausser pyogenen Streptokokken noch den Proteusbacillus züchten und glaubt, dass die Intoxikation mit den Stoffwechselprodukten des letzteren die Hauptrolle in der Erzeugung der tödlichen Allgemeininfektion gespielt hatte.

2. Gonokokken.

Ausser der die Methoden der Züchtung von Gonokokken auf künstlichen Nährböden behandelnden, nichts wesentlich Neues bringenden Arbeit von L. Orlowsky (265) verdient hier der kurze, ebenfalls technische Artikel von Lanz (186) kurz erwähnt zu werden. Er empfiehlt zur Färbung von gonokokkenhaltigen Trockenpräparaten eine Mischung von gesättigten Thionin- und Fuchsinlösungen in 2% Karbolsäurelösung. Die Lösungen selbst sind unbeschränkt haltbar, die Vermischung derselben muss aber ex tempore vorgenommen werden, wobei man Thionin und Fuchsin im Verhältnis von 4 : 1 nehmen soll. Färbung ¼—½ Minuten, Wasser, Trocknen, Balsam. Gonokokken blau, Protoplasma rot, Kerne bläulichrot.

Wyssokowitsch (447) hebt hervor, dass im Eiter verschiedener Herkunft oft Mikrokokken gefunden werden, die mikroskopisch Gonokokken sehr ähnlich aussehen, und namentlich in typischer Weise im Protoplasma der Eiterzellen angesammelt erscheinen können. In solchen Fällen kann nur die bakteriologische Untersuchung allein vor Täuschung schützen. So konnte Verf. bei der mikroskopischen Untersuchung des Eiters eines Falles von Meningitis purulenta im Protoplasma der Eiterzellen Kokken finden, die Gonokokken ausserordentlich ähnlich waren, und nur bei der Gramschen Färbung sich nicht ganz so leicht, wie die letzteren entfärbten. Die Aussaat auf Nährböden gab aber ganze vier Kokkenarten: Staphylococcus pyogenes citreus, Staphylococcus cereus albus und zwei dem Staphylococcus pyogenes aureus

ähnliche Arten, von denen die eine orangefarbene, die andere weisse Kolonien gab. Der Verf. sieht die dritte Art als einen besonderen Staphylococcus meningitidis aurantiacus an; derselbe rief bei Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) Eiterung hervor und offenbarte dabei eine bedeutende Neigung, sich in grossen Mengen in den Eiterzellen anzuhäufen.

3. Milzbrand.

Nach den Untersuchungen von Taranuchin (389) üben Lecithin enthaltende organische Verbindungen einen merkwürdig fördernden Einfluss auf das Wachstum des Milzbrandbacillus aus. Die Hinzufügung von reinem Lecithin, Eigelb oder zerriebener Kalbgehirnsubstanz zu gewöhnlichem Fleischpeptonagar beschleunigt das Wachstum, im Vergleich mit dem Wachstum auf gewöhnlichem Agar, um das zwei- bis vierfache; dasselbe gilt auch für die Vaccine des Milzbrandes. Reines Lecithin fördert das Wachstum der vegetativen Formen des Virus und der Vaccine und verlangsamt verhältnismässig die Sporenbildung, während Eigelbnährböden die letztere beschleunigen. Die Verstärkung des Wachstums wird durch abnorm rasch verlaufende Teilung der einzelnen Bacillen bedingt. Durch Kochen wird die stimulierende Wirkung der lecithinhaltigen Nährböden entschieden beeinträchtigt. Das 20 % Gehirnpeptonagar übt eine sehr verschiedene Wirkung dem Virus und der Vaccine gegenüber aus: während sich die Länge der einzelnen Bacillen des Virus nicht besonders verändert, erscheinen die Vaccinebacillen auf diesem Nährboden drei- bis viermal so lang, wie auf gewöhnlichem Agar. Bei der Züchtung des Virus (bei 42,5—43°) auf Gehirnpeptonagar treten sehr merkwürdige, vom Verf. in Gemeinschaft mit v. Podwyssotzky an anderer Stelle (Annales de l'Inst. Pasteur) beschriebene Erscheinungen der Plasmolyse hervor und es bilden sich vom dritten Tage an massenhaft Sporen. Auch bei anderen Bakterienarten (Tuberkulose, Diphtherie etc.) erhielt Verf. ein viel rascheres und üppigeres Wachstum auf Lecithin enthaltenden Nährböden; es muss also letzteres mit Danilewsky (43) als das stärkste bis jetzt bekannte, das Wachstum der Bakterien fördernde Mittel angesehen werden.

Die wichtige Bedeutung des Zustandes des Organismus selbst für den Ausgang der Infektion mit Milzbrand bezeugen die Untersuchungen von London (200). Während sich nach seinen Untersuchungen Tauben bei reichlicher Ernährung dem Milzbrand gegenüber als natürlich immun erweisen, konnte er diese Immunität mittelst vollständiger oder unvollständiger Nahrungsentziehung in Empfänglichkeit verwandeln; um unbedingte Empfänglichkeit zu erzielen, muss man die Nahrungsmenge nicht weniger als um $^3/_4$ verkleinern. Die direkte Einwirkung niedriger Temperatur vermag die natürliche Immunität der Tauben nicht besonders zu beeinträchtigen; durch Ausrupfen der Federn gelang es London aber stets, die Tiere empfänglich zu

machen, wobei die Immunität erst nach fünf Tagen zurückkehrte. Ebenso wie die angeführten schwächenden Momente können auch besondere Impfungsmethoden wirken: wenn man z. B. eine gewöhnliche, selbst gut genährte Taube mit Milzbrandbacillen an zwei Stellen zugleich infiziert, so geht sie meistens zu Grunde. Tauben, die die Milzbrandinfektion einmal glücklich überstanden haben, erweisen sich selbst bei ungünstigen Verhältnissen wiederholten Impfungen gegenüber als immun; London ist es auch gelungen, mittelst des Blutes solcher immuner Tauben andere Tauben und sogar weisse Mäuse ebenfalls dem Milzbrand gegenüber zu immunisieren.

Petrow (285) liefert in seiner Arbeit eine ausführliche Litteraturübersicht über den Lungenmilzbrand beim Menschen und beschreibt einen eigenen, bei einem 25jährigen Bürstenmacher beobachteten Fall dieser seltenen Krankheit. Ausser parenchymatösen Veränderungen der inneren Organe und einer kleinen, mit einem Schorfe versehenen Hämorrhagie im unteren Teile des Jejunum wurden bei der Sektion Vergrösserung und Hyperämie der Bronchialdrüsen und ein grosser pneumonischer Herd im hinteren Abschnitte des oberen Lappens der linken Lunge gefunden. Bacillen konnten aus dem Blute, der Milz, den Nieren, den Bronchialdrüsen und den Lungen gezüchtet werden. Die mikroskopische Untersuchung des pneumonischen Herdes zeigte Verdickung der Scheidewände zwischen den Alveolen, Hyperämie und Infiltration mit Leukocyten; die Alveolen waren mit körnigem, fibrinarmem Exsudat, geschwollenem Epithel, teilweise degenerierenden Leukocyten und Erythrocyten erfüllt; Bacillen waren sowohl in den Scheidewänden, als auch in den Alveolen selbst reichlich vorhanden und lagen teils frei, teils in Leukocyten und Epithelzellen eingeschlossen, wobei sie im letzteren Falle oft degenerierend aussahen. Die Schleimhaut der Bronchien und der Trachea erschien an vielen Stellen vom Epithel entblösst, hyperämisch und von Bacillen und zahlreichen Leukocyten durchsetzt. Im peribronchialen Gewebe, der Pleura und überall an der Peripherie des pneumonischen Herdes waren die Lymphgefässe stark dilatiert und enthielten grosse Massen von Bacillen und Leukocyten. Ebensolche intensive, zum Teil von Nekrose begleitete Entzündungserscheinungen mit grossen Massen von Bacillen boten auch die Bronchialdrüsen. Für das Zustandekommen der Lungeninfektion mit Milzbrandbacillen hält der Verf. besondere prädisponierende Momente von seiten der Atmungsorgane für nötig, und findet solche in seinem eigenen Falle in einem alten interstitiellen Prozesse, der in den vom Milzbrand noch nicht betroffenen Lungenabschnitten konstatiert wurde.

Bei einem infolge von Pustula maligna zu Grunde gegangenen zehnmonatlichen Mädchen fand Gussew (98) bei mikroskopischer Untersuchung des Herzblutes drei Mikroorganismenarten, — Milzbrandbacillen, pyogene Streptokokken und Fränkelsche Diplokokken. Ein Teil der Strepto- und Diplokokken erschien dabei in Leukocyten eingeschlossen. Es gelang Gussew

alle drei Arten aus dem Blute rein zu kultivieren und dieselben auch in allen inneren Organen mikroskopisch nachzuweisen. Da Streptokokken bei mikroskopischer Untersuchung auch in der Pustel selbst und den nächsten Lymphdrüsen gefunden wurden, muss nach seiner Meinung die Allgemeininfektion mit denselben gerade durch die exulcerierte Pustel stattgefunden haben. Die Eintrittsstelle der Diplokokken, die in der Pustel nicht zu finden waren, erblickt der Verf., da auch keine pneumonischen Herde vorlagen, in der Mund- oder Nasenschleimhaut.

Gordsjalkowsky (94) hat sich der Untersuchung der schon so oft ventilierten Frage über die Möglichkeit des Überganges von Bakterien von der Mutter zur Frucht gewidmet. Er infizierte trächtige Schafe (20 Stück) mit Milzbrand und prüfte dann sorgfältig auf die Anwesenheit von Milzbrandbacillen die Amnionflüssigkeit und die verschiedenen Organe der Föten (Nabelvenen, Leber, Milz, Knochenmark, Testikel, Herzblut). Ausserdem wurden auch Trockenpräparate von allen diesen Organen angefertigt und Kaninchen das Gewebe der letzteren eingeimpft. Mikroskopisch konnten in den Organen der Föten in keinem einzigen Falle Milzbrandbakterien nachgewiesen werden; die von denselben gemachten Aussaaten, im ganzen 432 an der Zahl, gaben nur in drei Fällen spärliche Milzbrandkulturen, aber auch in diesen Fällen nur aus der Leber, wobei sehr grosse Gewebsmassen zur Verwendung kamen. Die mit Lebergewebe infizierten Kaninchen blieben aber auch in diesen drei Ausnahmsfällen, wie in allen anderen, gesund. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Placenta fanden sich Milzbrandbakterien nur in den mütterlichen Bluträumen, während die fötalen Gefässe ihrer entbehrten. Auf solche Weise kommt der Verf. zum Schluss, dass Milzbrandbakterien in den Embryo im allgemeinen nicht übergehen können, und dass solches hin und wieder nur mit einigen spärlichen Bacillen geschehen kann, wenn sich der Verlauf der Krankheit in die Länge zieht und namentlich wenn in der Placenta Blutungen eintreten.

Zu ganz entgegengesetzten Resultaten gelangt auf Grund seiner an menschlichem Materiale angestellten Untersuchungen Rostowzew (320). Er beobachtete drei einander sehr ähnliche Fälle von tödlicher allgemeiner Milzbrandinfektion nach Pustula maligna während Schwangerschaft (fünfter, siebenter und achter Monate). In der Leber und der Milz der Föten fand er regelmässig sehr zahlreiche Bacillen, besonders in der ersten, wo sie in einem Falle zahlreicher waren, als in der Leber der Mutter, und wo ausgedehnte degenerative Veränderungen an den Leberzellen, Hyperämie und starke Infiltration des interstitiellen Gewebes, besonders in der Umgebung der Bakterien hervortraten. In der Nabelschnur fand der Verf. kleinzellige Infiltration der Arterien- und Venenwandungen, Thromben im Lumen der Gefässe und zahlreiche Bacillen sowohl in den Gefässen, als auch auf der Oberfläche der Nabelschnur; in der im übrigen keine besonderen Veränderungen aufweisen-

den Placenta waren an mikroskopischen Präparaten Milzbrandbacillen nicht nur frei oder in Leukocyten eingeschlossen in den mütterliches Blut enthaltenden Räumen und im Gewebe der Placenta materna, sondern auch im syncythialen Zottenüberzuge, dessen Kerne an solchen Stellen blasser, als gewöhnlich gefärbt erschienen, zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe der Zotten, zwischen den Zellen der Langhansschen Zellknoten und sogar in fötales Blut führenden Gefässen der Zotten zu sehen. Nach der Meinung des Verf. ist also der Beweis der Möglichkeit eines Überganges von Milzbrandbacillen aus dem Blute der Mutter in das fötale Blut beim Menschen thatsächlich erbracht. Der epitheliale Überzug der Zotten kann unter dem Einflusse der Infektion die Eigenschaften einer unüberwindlichen Schranke verlieren, besonders wenn die in der Placenta so oft zu beobachtenden nekrotischen Erscheinungen eintreten und den Übergang von Milzbrandbacillen möglich machen. Dass aber in den Organen des Fötus im allgemeinen die Bacillen doch spärlicher, als in den Organen der Mutter vertreten sind und ausserdem oft degenerierend erscheinen, erklärt der Verf. durch die eigentümliche baktericide Wirkung des fötalen Blutes auf Milzbrandbacillen (Simon), durch den spärlichen Gehalt des letzteren an Sauerstoff (Birch-Hirschfeld) und durch den frühen Übergang von im Organismus der Mutter ausgearbeiteten baktericiden Stoffen in den Embryo.

Wie die Resultate Rostowzews auch interessant sein mögen, bedürfen sie doch in Angesicht der entgegengesetzten Befunde zahlreicher anderer Autoren einer Bestätigung, da zumal der Verf. nur an Leichenmaterial arbeitete, welches, wie er selbst angiebt, erst 24 Stunden post mortem zur Sektion kam.

4. Typhus.

Mit der Erforschung der Frage über die Beziehungen des Typhusbacillus zum Bact. coli commune und ähnlichen Bakterienarten beschäftigen sich drei Arbeiten, die alle zu mehr oder weniger von einander abweichenden Resultaten gelangen. Auf Grund seiner, den Typhusbacillus, das Bacterium coli commune, den Bacillus neapolitanus Emmerichs, das Bacterium lactis aërogenes und andere ähnliche Arten betreffenden und noch vor der Entdeckung der Serodiagnostik angestellten Untersuchungen kommt Mjasnikow (231) zum Schluss, dass es mehrere Abarten des Bacterium coli commune giebt, die sich voneinander in Bezug auf die Beweglichkeit, Indolbildung, Gasentwickelung auf zuckerhaltigen Nährböden und die Fähigkeit, Milch zur Gerinnung zu bringen, unterscheiden und ihre Eigenschaften dabei stets sehr beharrlich festhalten sollen. Den Typhusbacillus muss man nach ihm ebenfalls als eine Milch zur Gerinnung nicht bringende, kein Gas und Indol bildende Varietät des Coli communis ansehen, da sich manche unzweifelhafte Abarten des letzteren mehr von einander, als vom Typhusbacillus unterscheiden. Wie

aber die verschiedenen Abarten des Coli communis in einander nicht übergeführt werden können, so kann sich auch der Typhusbacillus in denselben nicht verwandeln. Für die Diagnose des Typhusbacillus ist nach dem Verf. das negative Resultat der Proben mit der Milchgerinnung und mit der Gas- und Indolbildung am wichtigsten, während Kulturen auf Kartoffel, auf gefärbten Nährböden, auf alten Kulturen, ebenso auch Infektionsversuche an Tieren (weissen Mäusen) keine Anhaltspunkte zur Differenzierung des Typhusbacillus vom Coli communis liefern können.

A. Orlowsky (263) beschäftigte sich sehr eingehend mit der Erforschung der Varietäten des Bacterium coli commune und ihrer pathogenen Eigenschaften. Er konnte aus verschiedenen Substanzen (Fäces von Tieren und normalen und kranken Menschen, Organe von Typhusleichen, schmutziges Flusswasser etc.) nicht weniger als 11 verschiedene Varietäten des Coli communis rein züchten; von den typischen Merkmalen blieben allen diesen, im Gegensatze zu Mjasnikow sehr unbeständigen Abarten, nur die Unfähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, sich nach Gram zu färben und die Widalsche Reaktion zu geben, stets treu, während die Eigenbeweglichkeit, die Gerinnung der Milch, die Gasentwickelung, die Indolreaktion etc. sich als äussert variabel herausstellten; die typische oder Grundform des Bacterium coli commune, welche alle die bekannten typischen Merkmale besitzt, fand der Verf. am häufigsten in normalen und pathologischen Tier- und Menschenfäces. Sowohl die Grundform als auch die Varietäten erschienen Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) gegenüber pathogen, aber in sehr verschiedenem Grade. Der Grad der Pathogenität erwies sich dabei als nicht von der Herkunft, sondern von den biologischen Eigenschaften abhängig: je mehr sich eine Varietät der Grundform näherte und je intensiver sie Milch zur Gerinnung brachte, desto deutlicher offenbarte sich auch ihre pathogene Eigenschaft. Es ist von Interesse, dass sich in den Organen des mit einer bestimmten Coli-communis-Varietät infizierten Tieres die letztere gewöhnlich nicht mehr finden lässt; selbst in Fällen, wo die Sektion unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wurde und die Möglichkeit eines nachträglichen Eindringens von Bakterien aus dem Darme ausgeschlossen erschien, konnte dabei nur die Grundform oder eine andere Varietät des Coli communis gezüchtet werden. Der leichte Übergang der einen Abart in die andere kann also leicht experimentell nachgewiesen werden.

Die oft sehr vollkommene Ähnlichkeit des Typhusbacillus und des Coli communis und die sehr engen Wechselbeziehungen zwischen denselben bestätigt Orlowsky auch auf Grund seiner Versuche mit künstlicher Infektion an Tieren. Aus den Organen mit reinen Typhuskulturen infizierter Tiere konnte er oft neben Typhusbacillen auch den Coli communis züchten, wie es auch beim Menschen hin und wieder, besonders in lang dauernden Fällen, geschieht. Ferner waren die pathologisch-anatomischen Veränderungen

bei künstlicher Infektion von Tieren mit der einen oder der anderen Bakterienart immer fast dieselben. Nur die Serodiagnostik ermöglicht es, die gegebene Bakterienart als Typhusbacillus oder Coli communis genau zu definieren. Blutserum von typhuskranken Menschen oder von mit sterilen Typhuskulturen immunisierten Tieren (Kaninchen) wirkt stark agglutinierend auf Typhuskulturen, während es den Coli communis und dessen Varietäten gar nicht beeinflusst. Das Serum von mit Stoffwechselprodukten des Coli communis immunisierten Kaninchen übt keine agglutinierende Wirkung dem Coli communis gegenüber aus, während es in Typhuskulturen doch Agglutination bewirkt. Obwohl der Typhusbacillus also dem Bacterium coli commune sehr nahe steht, hält ihn Orlowsky doch für eine ganz selbständige Art.

Gerade das Gegenteil der letzten Behauptung sucht Saussajlow (334) zu beweisen: es soll ihm gelungen sein, aus Fäces Typhuskranker gezüchtete typische Typhusbacillen durch längeres Stehenlassen im Thermostat bei 37,5° ihrer wichtigsten Merkmale, — der Eigenbewegung und sogar der Widalschen Reaktion zu berauben, sodass sie sich in den Coli communis verwandelten. Andererseits soll es möglich sein, den letzteren durch Kultivierung auf Gurken oder Rüben, manchmal auch in Bouillon bei niedriger Temperatur (15° R.) oder in sterilem Wasser bei Zimmertemperatur in Bakterien zu verwandeln, die Typhusbacillen vollkommen ähnlich sind und sogar die Widalsche Reaktion geben; im Thermostat bei 37,5° C. verwandeln sich solche Kulturen wieder in den einfachen Coli communis. Ausserdem konnten auch aus faulendem Gemüse und Obst und aus Leitungswasser Bakterien gezüchtet werden, die bei gewissen Verhältnissen alle Eigenschaften und Reaktionen der Typhusbacillen boten, und nach der Anschauung des Verf., ebenso wie die erwähnten aus Fäces gewonnenen, zu einer und derselben, sehr variierenden, je nach den äusseren Existenzbedingungen entweder als Bacillus typhi abdominalis oder als Bacterium coli commune erscheinenden Bakterienart gehören.

Benjasch (20) wiederholte die Chantemesseschen Versuche über die Wirkung von Chinin auf die Typhusbacillen und äussert sich gegen die spezifische Wirkung dieser Substanz auf die Typhusinfektion im Organismus. Im Laufe der kurzen Zeit (ca. sechs Stunden), während welcher das Chinin im Organismus bleibt, können selbst sehr konzentrierte Lösungen in vitro Typhusbacillen nicht nur nicht töten, sondern sogar die Lebensfähigkeit derselben nicht beeinträchtigen.

Die Entdeckung der Serodiagnostik des Typhus durch Widal rief auch in Russland die Erscheinung zahlreicher Arbeiten hervor, die sich zum Teil mit der Frage über den diagnostischen Wert, zum Teil mit der biologischen Bedeutung der Agglutinationsreaktion beschäftigen; von denselben sollen hier natürlich nur die ein allgemein-pathologisches Interesse bietenden Berücksichtigung finden.

Sabolotny (327) bestätigt den grossen diagnostischen Wert der Reaktion, hebt aber hervor, dass der Charakter der Typhuskultur selbst von grosser Bedeutung ist: in mit Spuren von antityphösem Serum versetzter Bouillon kultivierte Typhusbacillen können sich nämlich allmählich an diesen Zusatz gewöhnen und reagieren dann mit dem Serum Typhuskranker viel schwächer. Rimkewitsch (313) giebt an, dass die Agglutination nur dann eine absolute diagnostische Bedeutung hat, wenn sie bei nicht weniger als 40—50facher Verdünnung des Serums eintritt, da bei geringerer Verdünnung sie auch mit

dem Blute nicht Typhuskranker und selbst gesunder Menschen erzielt werden kann. Zur Untersuchung der baktericiden Eigenschaften des Serums Typhuskranker besäete er normales Serum und Serum Typhuskranker enthaltende Reagensgläser mit Typhusbacillen, stellte dieselben in den Brütschrank (bei 37° C.) und zählte dann die aus ihnen nach verschiedenen Zeiträumen mittelst der gewöhnlichen Gelatineplattenmethode gewonnenen Kulturen; es konnte dabei eine nicht besonders konstante und der Agglutinationsfähigkeit nicht entsprechende baktericide Wirkung wahrgenommen werden, da zumal das normale Serum hin und wieder eine sogar stärkere entwickelungshemmende Wirkung ausübte, als das Typhusserum. Auch besass das letztere mit virulenten Typhusbacillen in die Bauchhöhle infizierten Meerschweinchen gegenüber nur schwache heilende, der Agglutinationsfähigkeit ebenfalls nicht entsprechende Eigenschaften. Wenn hingegen stark agglutinierendes Typhusserum den Tieren vor der Infektion eingeführt wurde, so trat in den meisten Fällen Genesung ein, sodass also dieses Serum sehr bedeutende und mit der Agglutinationsfähigkeit in direktem Verhältnis stehende immunisierende Eigenschaften besitzt.

Die unbedingte Triftigkeit der Widalschen Probe für die Diagnose des Typhus ebenfalls betonend, lenken Kriwoschejin und Fuhrmann (172) die Aufmerksamkeit auf den Umstand, dass die Reaktion dem Gange der Hypoleukocytose gewöhnlich streng entspricht und dass sie bei der Komplikation von Typhus mit croupöser Pneumonie mit der Vergrösserung der Zahl der Leukocyten sofort schwächer wird; es sollen nach der Meinung der Verff. die in abnorm grossen Mengen zerfallenden Leukocyten das Material zur Bildung der agglutinierenden Stoffe liefern. Hinsichtlich der Bedeutung der Reaktion äussern sie sich in dem Sinne, dass die letztere jedenfalls nicht einen Ausdruck der Infektion vorstellt, wie es Widal will.

Dikarew (54) tritt auf Grund von theoretischen Erörterungen und eigenen Versuchen ebenfalls entschieden für die Anschauung ein (Pfeiffer, Gruber), nach welcher die Agglutination einen Ausdruck der Immunität vorstellt, und bekämpft die eben angeführte Meinung Widals. Ebenso wie Rimkewitsch liess er auf Bouillonkulturen von Typhusbacillen während einer bestimmten Zeit agglutinierendes und normales Serum in gleichen Mengen einwirken, und gewann dann aus diesen Mischungen in gewöhnlicher Weise Gelatineplattenkulturen, nach deren Zahl das Ergebnis des Versuches beurteilt wurde. Im Gegensatz zu dem eben genannten Verf. konnte nun Dikarew feststellen, dass die Lebensfähigkeit der agglutinierten Kulturen im Vergleich mit normalen oder mit nicht agglutinierendem Serum behandelten stets geschwächt erscheint, und dass diese Abschwächung desto bedeutender ist, je höher die Agglutinationsfähigkeit des angewandten Serums war. Auch unter dem Mikroskope im hängenden Tropfen beobachtet unterschieden sich die agglutinierten Kulturen mit den spärlichen, zum grössten Teil unbeweglichen

und in Häufchen gesammelten Bacillen von den mit nicht agglutinierendem Serum behandelten und aus dichten, durcheinander wimmelnden Massen von Bacillen bestehenden ganz ausserordentlich. Die Agglutination ist nach ihm also ein Mittel des Selbstschutzes des Tierkörpers gegen Infektion und ein Ausdruck einer vielleicht nur mehr spezifischen baktericiden Eigenschaft des Blutes. Das ist der Grund, weshalb sie nur dann bedeutende Grade erreicht, wenn der Organismus dem Einflusse der Infektion besonders intensiv entgegenwirkt und weshalb sie einerseits bei sehr leichter, andererseits bei sehr schwerer und rasch verlaufender Infektion ganz fehlen kann.

Hinsichtlich der biologischen Bedeutung der Agglutination gelangt auch N. Tschistowitsch (407) zu ähnlichen Resultaten. Er infizierte verschiedene Kaltblüter (Kaulbars, Frosch, Triton) und Warmblüter (Kaninchen, Meerschweinchen) mit Typhusbacillen, und untersuchte sodann ihr Blut auf die Anwesenheit von Agglutination. Von den Kaltblütern konnte die letztere nur bei einem Frosche 34 Tage nach der Infektion im Blute gefunden werden, bei Kaninchen und Meerschweinchen entwickelte sie sich stets schon nach einigen Tagen. Nach der Infektion sank die Zahl der Leukocyten im Blute im Laufe der ersten 2—3 Tage, um dann, allmählich steigend, schliesslich die Norm zu übertreffen; dabei erschien die Agglutination immer erst nachdem die Hypoleukocytose ihren Höhepunkt erreicht hatte oder wenn die Zahl der Leukocyten schon wieder zu wachsen anfing und sie entwickelte sich der Besserung des Allgemeinbefindens des Tieres parallel. Nach der Anschauung des Verf. sollen die agglutinierenden Substanzen des Blutes dem Organismus dadurch von Nutzen sein, dass sie die Bakterien immobilisieren und ihre Vernichtung durch die Phagocyten erleichtern; sie müssten demgemäss, wie er vorschlägt, „Paralysine“ genannt werden.

Es kann ausserdem noch erwähnt werden, dass Bartoschewitsch (13) die Widalsche Reaktion zur Auffindung von Typhusbacillen im Wasser und zur Unterscheidung derselben dabei vom Bacterium coli commune empfiehlt.

Sinew (368) bestätigt die Angaben Elsners über die Entwickelung der Typhusbacillen und anderer Bakterien auf der jodhaltigen Kartoffelgelatine und hält die letztere für ein wesentliches Hülfsmittel bei der klinischen Diagnostik.

Korotkewitsch-Gladky (152) suchte festzustellen, was in der Elsnerschen Gelatine das Wachstum der die Gelatine verflüssigenden Saprophyten verhindert und wodurch die typischen Wachstumsunterschiede des Typhusbacillus und des Bacterium coli commune dabei bedingt werden. Zu diesem Zwecke machte er von Typhusfäces Einsaaten in mehrere Gelatinearten, die sich von der Elsnerschen durch verschiedenen Säure- und KJ-Gehalt unterschieden. Nach Vergleichung aller Bedingungen kommt er zu dem Schlusse, dass KJ sowohl, als auch stark saure Reaktion des Nährbodens die Entwickelung aller Mikrobien überhaupt hemmen. Während aber die stark saure Reaktion diese Wirkung allen Bakterienarten gegenüber gleichmässig ausübt, hemmt der JK-Zusatz (bei schwachsaurer Reaktion der Gelatine) die Entwickelung des Typhusbacillus viel weniger, als die der übrigen, sodass die letztere Art der Bereitung des Nährbodens vor der blossen Erhöhung des Säuregehaltes im letzteren entschieden den Vorzug verdient.

Es mögen an dieser Stelle noch die Untersuchungen von Geissler (83) über das Wesen der Ehrlichschen Diasoreaktion, die im Harne am häufigsten gerade bei Typhus

beobachtet wird, kurze Erwähnung finden. Während in Wasser aufgeschwemmte Typhus-, Staphylokokken- und Streptokokkenkulturen und das aus Typhusbacillen nach Roemer angefertigte Mykoprotein die Reaktion nicht geben, konnte der Verf. eine organische Substanz tierischer Herkunft finden, die mit Bakterien und ihren Produkten nichts zu thun hat, und doch äusserst prompt reagiert, — gewöhnliche Fleischpeptonbouillon. Frischer Fleischsaft, Pepton und Kohlenhydrate geben die Reaktion nicht, und beim Wachstum von Typhusbacillen in Bouillon verliert die letztere auch allmählich die Fähigkeit zu reagieren. Der Verf. kommt zum Schlusse, dass die Diasoreaktion im Harne die Folge eines verstärkten Auflösens von Leukocyten im Blute (Leukolyse) ist, weswegen sie auch vorzüglich bei Typhus auftritt, bei Pneumonie crouposa aber fehlt und nur in schweren, von Hypoleukocytose begleiteten Fällen gefunden wird, und dass die die Reaktion bedingenden Substanzen im Blute nicht in präformierter Form existieren (Blut von Typhuskranken, pleuritische Exsudate u. dergl. gaben keine Reaktion), sondern während des Durchtrittes der erwähnten Lösungsprodukte der Leukocyten durch die Nieren gebildet werden.

Judalewitsch (117) leugnet die Teilnahme der Typhusbacillen an der Entstehung einiger bei Typhus auftretender Komplikationen, wie katarrhalische und croupöse Pneumonie, Otitis und Parotitis. Er hebt hervor, dass die Autoren, welche bei solchen Pneumonien aus dem Lungengewebe Typhusbacillen züchten konnten, dazu gewöhnlich den bei der Sektion gewonnenen Gewebssaft verwendeten, wobei die in den Blutgefässen enthaltenen Typhusbacillen das positive Resultat bedingen konnten. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, unterzog der Verf. vorzugsweise das Sputum von solchen Kranken (20 an der Zahl) der bakteriologischen Untersuchung; ausserdem wurde auch der Eiter bei Komplikation mit Otitis und Parotitis auf die Anwesenheit von Typhusbacillen geprüft. Bei fibrinöser Pneumonie wurden Fränkelsche Diplokokken oder Friedländersche Pneumokokken gefunden, bei katarrhalischer. — Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus und albus in verschiedenen Kombinationen und einmal ausserdem Friedländersche Pneumokokken, bei Otitis, — Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus und nur einmal ausserdem noch der Typhusbacillus und eine Leptothrixart, bei Parotitis, — Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes aureus. Im Harne von neun untersuchten Kranken wurden nur zweimal Typhusbacillen gefunden. Nach Judalewitsch sollen also die während Typhus auftretenden Komplikationen, wie Pneumonie, Otitis und Parotitis, stets von einer ganz selbständigen, vermutlich von seiten der Mund- und Nasenschleimhaut erfolgenden Infektion mit allen den genannten Bakterienarten, und nicht von einer ungewöhnlichen Lokalisation der Typhusbacillen abhängen. Die letzteren gelangen verhältnismässig oft zur Ausscheidung mit dem Harne, wobei aber entzündliche Veränderungen der Nieren keine nachweisbare Rolle spielen.

Dass die während Typhus auftretenden Periostitiden infolge zufälliger, selbständiger Infektion mit verschiedenen anderen Bakterienarten entstehen können, bestätigt auch Wyssokowitsch (448); doch hält er auch echte typhöse Erkrankungen des Periostes für möglich.

Von weiteren diesbezüglichen kasuistischen Beiträgen kann hier der Fall Sibirskys (365), in welchem sich tiefe, von Perichondritis gefolgte typhöse Geschwüre an der Epiglottis und den Aryknorpeln entwickelten und der Fall Jarotzkys (109), der bei der Sektion eines schweren Typhusfalles mit schnellem letalen Ausgange ausser Schwellung der solitären und Peyerschen Follikeln im Dünndarme eine von bedeutendem intraperitonealem Bluterguss gefolgte Ruptur an der Oberfläche einer von den stark vergrösserten mesenterialen Lymphdrüsen fand, erwähnt werden.

Nefedjew (247) führte Kaninchen subkutan, intravenös oder per os zwei- oder vierwöchentliche, während drei Tagen bis 60° C. sterilisierte Typhuskulturen ein, und studierte die sich unter dem Einflusse der Typhustoxine in den Organen entwickelnden Veränderungen. Im allgemeinen entsprachen die letzteren dem, was nach Typhus beim Menschen gefunden wird und waren bei allen Einführungsarten der Toxine gleich, nur dass bei Einführung per os der Darmkanal und die Leber besonders stark betroffen wurden. In den

Nervenzellen des Gehirnes wird dabei Verdoppelung der Kernkörperchen, periphèrische Chromatolyse, Anhäufung von Lymphoidzellen um die degenerierenden Zellen herum, in den Zellen des Rückenmarkes, besonders der Vorderhörner, vorzugsweise Schwellung und Zusammenfliessen der chromatophilen Schollen und nur in spärlichen Zellen vollständiger Zerfall der letzteren mit Kern- und Kernkörperchenschwund gefunden. Im Herzfleische tritt hauptsächlich starke trübe Schwellung, seltener von Homogenisierung begleitete Nekrose der Muskelfasern ein, ausserdem bieten aber manche von den letzteren die Erscheinungen der Fragmentatio myocardii in ihrer typischen Form dar. Das interstitielle Bindegewebe ist stellenweise, besonders in der Umgebung der Gefässe, mit Rundzellen infiltriert. Die Lungen weisen Hyperämie, kleine katarrhalisch-pneumonische Herde mit aus dequamierten Epithelien, Leuko- und Erythrocyten bestehendem Exsudat im Lumen der Alveolen, Desquamationskatarrh der Bronchienschleimhaut und manchmal sehr intensive, von Schwellung des Endothels, zelliger Infiltration, Ödem und Hämorrhagien begleitete Entzündungserscheinungen in den Wandungen der grösseren arteriellen Blutgefässe auf. In der Leber werden an den Parenchymzellen verschiedene Stadien der trüben Schwellung und sogar Nekrose beobachtet, im interstitiellen Gewebe, — starke Hyperämie der Kapillaren und Bildung von grossen, mit Leukocyten infiltrierten Herden zwischen und in den Acinis. In den Nieren — degenerative Veränderungen im Epithel der gewundenen Kanälchen, zahlreiche Infiltrationsherde im interstitiellen Gewebe und ausgedehnte Hämorrhagien sowohl in dem letzteren, als auch im Lumen der Bowmanschen Kapseln mit darauffolgender Verödung und Schrumpfung der entsprechenden Malpighischen Körperchen. Im Magen waren stets nur leichte katarrhalische Veränderungen zu vermerken, im Dünndarm erschienen aber die Peyerschen Plaques infolge von ausserordentlich grosser Anhäufung von Lymphoidzellen stark geschwollen; das Epithel schien nicht besonders verändert zu sein. In der vergrösserten Milz konnte nur Hyperämie, Vergrösserung der Malpighischen Körperchen und Infiltration der Pulpa konstatiert werden.

Kaschdan (130) beschreibt die degenerativen Veränderungen der Meissnerschen Tastkörperchen in der Zungenschleimhaut bei Typhus. Sie entwickeln sich am stärksten in lange dauernden Fällen und bestehen zuerst in hydropischer Durchtränkung der Körperchen und in immer stärker werdender trüber Schwellung und körnigem Zerfall des Protoplasmas der Tastzellen und der Nervenfasern mit ihren Verzweigungen und Endverdickungen. Später gesellen sich Vakuolisation und hyaline Degeneration hinzu, wobei die Kerne der Tastzellen am widerstandsfähigsten erscheinen. Schliesslich verwandeln sich die ganz nekrotischen Körperchen in aus homogenen, netzartig verflochtenen Balken mit hellen Zwischenräumen und spärlichen Kernresten bestehende Gebilde. In der bindegewebigen Kapsel der Körperchen konnte der Verf.

Hyperämie und Infiltration mit Rundzellen, in dem sie umgebenden Epithel, — trübe Schwellung, Vakuolisation und Nekrose finden.

Es kann hier noch kurz erwähnt werden, dass Kolli (145) in einem Falle von Fehlgeburt mit Zwillingen bei Typhus (vierte Woche) bei der Sektion der Früchte starke Fettdegeneration der Leber und Milzschwellung gefunden hat, wobei in beiden Organen charakteristische Typhusbacillen konstatiert wurden.

5. Spaltpilze bei Pneumonie und Meningitis cerebrospinalis.

Flerow (73) hat sich der Erforschung der Frage über die Bedeutung des Diplococcus pneumoniae Fränkel und des Bacillus pneumoniae Friedländer für die Ätiologie der fibrinösen Pneumonie gewidmet. Im ersten Teile seiner Arbeit giebt er eine ausführliche zusammenfassende Litteraturübersicht des Gegenstandes, im zweiten berichtet er über seine eigenen Versuche an weissen Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden, denen er die Kulturen der beiden genannten Mikroorganismenarten subkutan, intraperitoneal oder in die Trachea einführte. Es stellte sich heraus, dass dem Friedländerschen Pneumococcus gegenüber speziell Meerschweinchen äusserst empfindlich erscheinen, sodass nach Infektion mit Pneumoniesputum diese Bakterienart sich im Organismus in Reinkultur entwickelt; die Pneumokokken rufen bei Tieren ebenso, wie es oft auch beim Menschen geschieht, vorzugsweise Eiterungsprozesse, oder auch Septicämie, bei Einführung in die Trachea aber katarrhalische, nicht fibrinöse Pneumonie hervor, und können an und für sich nicht für den spezifischen Erreger der fibrinösen Pneumonie, sondern nur für Eiterungsmikroorganismen gelten. Die Versuche mit den Fränkelschen Diplokokken führten den Verf. zu fast identischen Schlüssen. Nur erwiesen sich diese als besonders für Kaninchen pathogen.

Filaretow (72) untersuchte in 37 Fällen von Pneumonia crouposa das Sputum und das Blut bakteriologisch und fand im ersteren dabei stets Fränkelsche Diplokokken, die er deshalb entschieden für die spezifischen Erreger dieser Krankheit erklärt; ausser Diplokokken waren in einigen Fällen noch Staphylococcus pyogenes albus und aureus, Friedländersche Pneumokokken und einige andere Bakterienarten vorhanden. Der Ausgang der fibrinösen Pneumonie in Vereiterung kann nach dem Verf. ebenfalls ausschliesslich durch den Diplococcus, ohne Mitwirkung anderer Mikroorganismen verursacht werden. Andererseits beobachtete er aber selbst vier Fälle von Pneumonie, wo im Sputum nur pyogene Streptokokken gefunden wurden; solche Pneumonien, die oft für atypische Formen fibrinöser Pneumonie gehalten werden, will er in eine besondere Streptokokkenpneumoniegruppe ausgeschieden sehen.

In einer zweiten Arbeit berichtet Flerow (74) über seine die Morphologie und Biologie des Friedländerschen Pneumococcus und des Bacillus

lactis aërogenes betreffende Untersuchungen. Die beiden angeführten Bakterienarten können weder mikroskopisch, noch durch Vergleich ihrer Kulturen auf künstlichen Nährböden von einander unterschieden werden; die eine sowohl wie die andere zersetzt Milchzucker unter Bildung von CO_2 und Milchsäure, wodurch die Milch zur Gerinnung gebracht wird, und übt auch Meerschweinchen gegenüber dieselbe pathogene, durch septische und Eiterungsprozesse charakterisierte Wirkung aus. Der Verf. vertritt demgemäss die von Martin und Denys geäusserte Ansicht, dass der Friedländersche Pneumococcus und der Bacillus lactis aërogenes zwei Varietäten einer und derselben Art darstellen.

Durch mehrfache Einführung von durch Erwärmung abgeschwächten Kulturen oder entzündlichem Exsudate mit Pneumokokken infizierter Tiere oder Menschen in allmählich wachsenden Dosen ist es Peschina (278) gelungen, bei Ziegenböcken Immunität virulenten Pneumokokkenkulturen gegenüber zu erzielen. Das Blutserum solcher Tiere offenbarte eine sehr ausgesprochene Heilwirkung bei künstlicher Infektion mit Pneumokokken bei Tieren.

Sich auf 13 von ihm beobachtete und sezierte Fälle von biliöser fibrinöser Pneumonie und auf Tierexperimente stützend, sucht N. Petrow (284) das Wesen und die Ätiologie dieser Pneumonieform aufzuklären. In allen Fällen wurden Veränderungen der Gallenwege und zwar am häufigsten ein von Anschwellung der Schleimhaut in der Mündung des Ductus choledochus und Bildung von Schleimpfröpfen an dieser Stelle begleiteter Katarrh des Duodenums, seltener katarrhalische Entzündung der feineren Gallenwege mit Epitheldesquamation, Schleim- und Leukocytenanhäufung im Lumen, noch seltener hypertrophische Lebercirrhose gefunden. Diese Momente sind es auch eben, welche den Ikterus bei der biliösen Pneumonie hervorbringen, während die anderen, von verschiedenen Autoren gelegentlich herbeigezogenen Ursachen, wie Stauungshyperämie der Leber, Resorption des Exsudates und auch die von Banti hervorgehobenen hämatolytischen Eigenschaften der Diplokokken Fränkels keine Rolle spielen. Nach Einführung von diplokokkenhaltigem Lungensaft konnte der Verf. bei Kaninchen eine nur sehr unbedeutende Hämatolyse beobachten; im Duodenum und den Gallenwegen waren dabei aber ebenfalls keine Veränderungen zu konstatieren.

In seiner die Leukocytose bei fibrinöser Pneumonie behandelnder und im Übrigen nichts wesentlich Neues bringender Arbeit hebt W. Petrow (287) vorzugsweise die enge direkte Beziehung hervor, welche zwischen der Grösse des betroffenen Lungenabschnittes und dem Fortschreiten des Prozesses einer- und dem Grade der Leukocytose andererseits besteht. Schabad (339) beschreibt einen letalen Fall von Pneumonia crouposa, wo sich die Pneumokokkeninfektion generalisierte und zu eitriger Pericarditis, Peritonitis, Coxitis und Gonitis führte. Im Blute und in den eiterigen Exsudaten wurden bakteriologisch Pneumokokken nachgewiesen.

In einem Falle von Meningitis cerebrospinalis purulenta konnte Kulescha (179) den von Neumann und Schäffer bei dieser Krankheit beschriebenen Bacillus wiederfinden. In Bezug auf seine morphologischen Eigenschaften, das Aussehen der Kulturen und die Pathogenität entsprach er den Angaben der beiden erwähnten Forscher vollkommen. Von den Merkmalen,

nach welchen man denselben von dem bekanntlich sehr ähnlichen Typhusbacillus unterscheiden kann, hebt Kulescha folgende hervor: schwächere Beweglichkeit und kleinere Anzahl von Geisseln, dickere, weniger durchsichtige, mit feinen, makroskopisch wie Flaum aussehenden Auswüchsen versehene Gelatinekolonien, gut sichtbares Wachstum auf Kartoffel und Unfähigkeit, die Widalsche Reaktion zu geben.

6. Akuter Gelenkrheumatismus und Influenza.

Im Blute von mehreren Rheumatismuskranken hat Sawtschenko (338) die von Achalme bei dieser Krankheit beschriebenen Bakterien wieder finden können. Dieselben entsprachen in ihren morphologischen und biologischen Eigenschaften im allgemeinen den Angaben von Achalme und wuchsen am besten in einer einen halben Prozent Milchzucker enthaltenden, zuerst mittelst NaOH-Lösung stark alkalisch gemachten, dann mittelst Milchsäure leicht angesäuerten Bouillon, zu welcher vor dem Gebrauche noch ex tempore sterilisierte Milch, $^{1}/_{3}$ des Volumens, hinzugesetzt wurde. Einen sogar noch geeigneteren Nährboden stellt nach den Beobachtungen des Verf. der durch Filtration durch eine Chamberlandsche Kerze sterilisierte frische Muskelextrakt vor. Als empfänglich erwiesen sich Kaninchen, Meerschweinchen und besonders Tauben. Nach subkutaner Verimpfung entwickelt sich rasch eine diffuse, hämorrhagische, aber nicht von Leukocytenanhäufung begleitete Entzündung mit Nekrose des Unterhautzellgewebes und der benachbarten Muskeln, die dabei auf einzelne Scheiben und Fibrillen zerfallen und im interstitiellen Gewebe grosse Mengen von Bakterien enthalten; die letzteren finden sich gewöhnlich auch im Herzfleische. Es wird also von den Bakterien bei subkutaner Impfung ein negativ chemotaktisch wirkendes und das Gewebe nekrotisierendes Gift ausgearbeitet, welches sich auch durch Filtrierung des hämorrhagischen Exsudates an der Impfstelle und besonders der Muskelextraktkulturen thatsächlich bequem gewinnen lässt und bei Tieren Ödem und partielle Muskelnekrose hervorruft. Nach dem Verf. sollen bei subkutaner Verimpfung tödliche Kulturdosen bei Einführung in die Bauchhöhle keine tödliche Erkrankung verursachen, welcher Umstand nicht von besonderen, hier befindlichen baktericiden Stoffen abhängt, da die Bakterien nicht verändert erscheinen und sich sogar in der Peritoneumflüssigkeit eines gesunden Meerschweinchens vermehren können, sondern dadurch erklärt wird, dass sich in der Bauchhöhle grosse Massen von Leukocyten anhäufen und die vollständig lebenskräftigen und nicht abgeschwächten Bakterien verschlingen. Bei Einführung von sehr grossen, auch bei peritonealer Impfung tödlichen Dosen fehlen die Leukocyten, die spärlichen vorhandenen sind aber doch mit Bakterien angefüllt, und wenn man in der Bauchhöhle vorher durch Einführung von steriler Bouillon und dergleichen künstliche Leukocytose hervorruft, so tritt auch nach Einführung von solchen Dosen Leukocytose ein und das Tier bleibt am Leben. Es wirken also nicht die Achalmeschen Bakterien an und für sich, sondern die von ihnen ausgearbeiteten Stoffe

resp. Toxine den Leukocyten gegenüber negativ chemotaktisch, und nach der Meinung des Verf. werden diese schädlichen Stoffe bei intraperitonealer Einführung der Bakterien durch die Endothelzellen resorbiert und vernichtet. Während man durch intraperitoneale Einführung von allmählich wachsenden Kulturmengen diese Fähigkeit des Endothels bedeutend erhöhen kann, gehen so behandelte Tiere bei subkutaner Impfung mit gewöhnlichen tödlichen Dosen doch stets zu Grunde, da die Chemotaxis der Leukocyten bei ihnen nicht verändert ist. Eine echte allgemeine Immunität kann nach Sawtschenko durch subkutane Einführung von Kulturfiltraten, noch besser durch intravenöse Injektionen von Kulturen erreicht werden. Hinsichtlich der schädlichen Wirkung der Salicylpräparate auf die Bakterien in vitro bestätigt Sawtschenko die diesbezüglichen Angaben von Achalme, doch haben entsprechende Versuche an Tieren keine entscheidenden Resultate gegeben. Ebenso unentschieden sind auch die die agglutinierende Wirkung des Serums von Rheumatismuskranken auf die Bakterien betreffenden Experimente geblieben.

Hegerstedt (102) beschreibt einen letalen Fall von Influenza gravis acutissima, in welchem ausser beiderseitiger exsudativer Pleuritis eitrige cerebrospinale Meningitis gefunden wurde. Aus dem Bronchiensekrete und dem pleuralen und meningealen Exsudate konnten Pfeiffersche Influenzabacillen in Reinkultur gezüchtet werden. Der Verf. hält die Entstehung der Influenzameningitis infolge von direkter Verbreitung der Bacillen per continuitatem durch die Stirnhöhlen für möglich.

7. Pest.

Im Laufe eines verhältnismässig kurzen Zeitraumes ist in Russland unter dem Einflusse der fortwährend drohenden Gefahr eine ziemlich grosse Anzahl von Arbeiten erschienen, die zum Teil allgemeine, die Zuhörer und Leser mit der Geschichte, Ätiologie, Pathologie und Therapie der Pest vertraut machende Vorlesungen (N. Lübimow [206], Uschinsky [413]), zum Teil spezielle, die Biologie der Pestbacillen und besonders die Wirkung verschiedener äusserer Einflüsse auf dieselben betreffende Untersuchungen vorstellen. Da übrigens manche von den hierher gehörigen Arbeiten mehr hygienischer Natur und ausserdem inzwischen auch in ausländischen Sprachen erschienen sind, sollen an dieser Stelle nur einige, ein besonderes biologisches Interesse bietende, Berücksichtigung finden.

In seiner kurzen vorläufigen Mitteilung berichtet Sabolotny (325) über Versuche mit Affen, die sich der Pest gegenüber als äusserst empfänglich erwiesen haben und bei Infektion mit Pestbacillen ein typisches klinisches und pathologisch-anatomisches Bild darboten. Sie konnten mittelst bei 66° während einer Stunde abgetöteter Kulturen oder mittelst Yersinschen Serums immunisiert werden; das letztere kann auch infizierte Affen mit bereits bedeutend vorgeschrittener Erkrankung selbst in kleinen Dosen retten.

Die an mehreren Vogelarten (Tauben, Hühner, Enten etc.) angestellten Versuche von London (201) haben gezeigt, dass diese Tiere der Pest gegenüber unempfänglich sind; verschiedene pathologische Einwirkungen, wie Hungern, künstliche Abkühlung, Ausrupfen der Federn vermochten, im Gegensatze zu dem, was derselbe Autor für den Milzbrand gefunden hatte (200), diese natürliche Immunität nicht aufzuheben. Taubenblutserum wirkt auf Pestbacillen stark baktericid, verliert diese Eigenschaft aber nach 1 $^1/_2$ stündiger Erhitzung bis 52° C.

W. Petrow (288) untersuchte die baktericiden Eigenschaften des Blutserums aktiv, mittelst lebendiger oder abgetöteter Kulturen, und passiv, mittelst intraperitonealer Einführung von Kaninchen- oder Pferdeimmunserum immunisierter Kaninchen und ausserdem eines aktiv immunisierten Pferdes nach der Methode von Nuttall. Schwache baktericide Eigenschaften besitzt auch normales Kaninchenserum —, in demselben entwickeln sich die Pestbacillen langsamer als in gewöhnlicher Bouillon; in viel grösserem Maasse kommen aber diese Eigenschaften dem Blutserum aktiv oder passiv immunisierter Kaninchen zu teil; im letzteren Falle scheinen die Pestbacillen während der ersten drei Tage wie betäubt zu sein und fangen später nur sehr langsam an, sich zu vermehren; in einigen Fällen gehen sie dabei ganz zu Grunde. Noch stärkere baktericide Eigenschaften soll das Serum immunisierter Pferde besitzen.

Nach den Beobachtungen von Sabolotny (326) wirkt das Blutserum Pestkranker auf die Pestbacillen deutlich agglutinierend; diese Erscheinung wird aber nur vom Ende der ersten Woche an beobachtet und erreicht ihren Höhepunkt während der vierten; die Pestbacillen schwellen dabei an und es tritt an ihnen sehr deutlich eine Art von Kapsel auf, sodass durch Verklebung der Bacillen zoogloeenähnliche Gebilde entstehen. Je intensiver die überstandene Infektion gewesen ist, desto deutlicher treten in der Genesungsperiode die Agglutinationserscheinungen hervor.

Da die Immunisierung der Pferde mittelst lebendiger Pestkulturen grosse Unbequemlichkeiten bietet, hat Gabritschewsky (80) den Versuch gemacht, immunisierende und toxische Substanzen direkt aus den Pestkulturen selbst zu erhalten. Es wurde zuerst Filtrierung der ungefähr 40 Tage alten Kulturen durch Chamberlandsche Kerzen oder Sterilisierung derselben bei 58° C. versucht, später aber blieb der Verf. auf einer besonderen „plasmolytischen" Methode stehen, nach welcher die Kulturen mittelst chemischer Agentien und speziell mittelst Glycerin abgetötet werden. Von einer grossen Agaroberfläche wird die 1—2tägige Pestkultur gesammelt, in ein kleines, 2 ccm Glycerin enthaltendes Röhrchen gethan, und in den Brütschrank gestellt; bereits nach 24 Stunden ist diese Mischung steril. Sie wird auf das zweifache Volumen mit steriler Bouillon verdünnt und dann Pferden entweder subkutan oder intravenös injiziert, wonach sich eine bedeutende Allgemein-

reaktion, im ersten Falle auch ein bedeutendes Infiltrat an der Einführungsstelle entwickelt. Über die durch diese Methode erzielten Resultate stellt Gabritschewsky weitere Veröffentlichungen in Aussicht.

Kriwoschejin und Fuhrmann (171) studierten das Wachstum der Pestbacillen auf verschiedenen Nährböden und lenken die Aufmerksamkeit auf eine bisher nicht beschriebene Wachstumsbesonderheit der Kulturen auf Gelatine, die für den Pestbacillus äusserst charakteristisch und spezifisch sein soll. Es entwickeln sich, ebenso wie in Milzbrandkulturen, in Stichkulturen längs dem Stichkanale, in Strichkulturen in den oberflächlichen Gelatineschichten vom sechsten Tage an lange, verzweigte, horizontal verlaufende Ausläufer, sodass ein schachtelhalm- oder bürstenähnliches Bild entsteht, wobei die ganze Gelatine gewöhnlich trübe wird. Diese Wachstumsbesonderheit wird aber nur bei Temperaturen nicht niedriger als 24° beobachtet.

Die sich mit der Wirkung verschiedener Einflüsse physikalischer oder chemischer Natur auf die Pestbacillen beschäftigenden Arbeiten (Kasansky [124, 126][1]), Gabritschewsky [81], Drosdowsky [60], Gladin [88], Toptschiew [398]) können hier ausführlich nicht referiert werden, da sie eigentlich dem Gebiete der Hygiene gehören. Im allgemeinen kann man bemerken, dass hohe Temperaturen (Toptschiew) und chemische Mittel (Kasansky) die Pestbacillen oft nicht ganz abtöten, sondern nur ihre Keimung sehr bedeutend verlangsamen, und dass sich die letzteren bedeutenden Kältegraden gegenüber (Kasansky, Gabritschewsky, Gladin) als sehr refraktär erweisen. In Blut, Eiter (Gabritschewsky), sterilen Fäces (Gladin) bleiben die Pestbacillen monatelang, in sterilisiertem gewöhnlichem Wasser während 47, in nicht sterilisiertem aber nur während 7—14 (Drosdowsky) Tagen lebensfähig erhalten. Durch vollständiges Austrocknen und direkt einwirkendes Sonnenlicht werden sie rasch abgetötet.

8. Lepra und Rhinosklerom.

Mit der pathologischen Anatomie der Lepra beschäftigen sich zwei Arbeiten, die beide in Dorpat, dem Centrum der an Leprafällen bekanntlich verhältnismässig reichen Ostseeprovinzen Russlands gemacht worden sind.

Nach den die Veränderungen des Blutes bei Leprösen behandelnden Untersuchungen von Furssow (78) sinkt in fast allen exquisiten Fällen die Zahl der roten Blutkörperchen sowohl, als auch der Hämoglobingehalt. Während aber letzterer zuerst stärker, als der Gehalt des Blutes an Blutkörperchen sinkt, fängt in schwereren Fällen, bei geringer als 4,500000 werdendem Blutkörperchengehalte, die Oligocytämie über die Oligochromämie zu prävalieren. Wenn die Blutkörperchenzahl niedriger als 3,000000 sinkt, wird die letztere im Vergleich mit der ersteren schon ganz unbedeutend. Im Durchschnitt ist das Blut der Leprösen an Erythrocyten um 20% ärmer als in der Norm; der Hämoglobingehalt verkleinert sich durchschnittlich um 14,8% und sinkt besonders stark bei entwickelter Lepra tuberosa. Von qualitativen Veränderungen der Erythrocyten konnte die Erscheinung von Mikrocyten

---

[1]) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 25. Nr. 4.

(oft), Poikilocyten (in 4% aller Fälle), kernhaltigen Körperchen (in 8%) und Makrocyten (bei Greisen) beobachtet werden. In den meisten Fällen (53%) ist die Leukocytenanzahl verkleinert, da aber dabei die Zahl der Erythrocyten noch viel stärker sinkt, so gewinnt das Blut der Leprösen den Charakter eines verhältnismässig an Leukocyten reichen. Die Hypoleukocytose hängt vornehmlich von der Verminderung der Zahl der Neutrophilen ab; der Prozentgehalt der Lymphocyten erscheint höher als normal, während ihr absoluter Gehalt in 74% aller Fälle normal bleibt; die Anzahl der eosinophilen Zellen sinkt, die der Blutplättchen bleibt normal. Das spezifische Gewicht des Blutes erscheint, besonders bei knotigen Formen, vermindert, durchschnittlich um 0,01; diese Verminderung befindet sich in einem innigen Zusammenhange mit der Oligochromämie und entwickelt sich streng parallel mit derselben. Die Alkalescenz des Blutes bleibt normal. Bacillen werden bei Lepra im Blute nur selten gefunden, sodass die Blutuntersuchung zur bakteriologischen Diagnose der Krankheit nicht dienen kann.

Woit (443) unterzog die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Rückenmarkes und der peripherischen Nerven bei Lepra maculo-anaesthetica und die Frage über die Anwesenheit von Bacillen in den Hautflecken bei dieser Krankheit einer eingehenden Untersuchung. Den Angaben mancher anderer Forscher gemäss fand auch er nur in zwei von den sechs untersuchten Fällen in den Hautflecken spärliche, in kleinen Haufen unmittelbar unter der Epidermis liegende Bacillen. Die zur Kontrolle untersuchten flachen Hautinfiltrate bei Lepra tuberosa zeigten unzählige Bacillenmengen. Von den Rückenmarksveränderungen traten am deutlichsten degenerative Prozesse in den Burdachschen und Gollschen Strängen hervor, die in den ersten schon im unteren Teile des cervikalen Abschnittes, in den zweiten etwas weiter unten aufhörten und in Verarmung der Stränge an Fasern mit sekundärer Entwickelung von Gliagewebe und in Obliteration des Centralkanals bestanden. Eigentliche entzündliche Erscheinungen wurden nirgends gefunden, nur hin und wieder sah man sklerotische Gefässe mit gewucherten Endothel- und Adventitiazellen. Von den Ganglienzellen der Vorder- und Hinterhörner wurden viele im Zustande einer Degeneration gefunden, welche in Pigmentanhäufung, Verschwinden der Kernumrisse und Zusammenballen des Chromatins in der Umgebung des Kernkörperchens bestand.

Alle die erwähnten, im übrigen sehr unbeständigen degenerativen Veränderungen sollen nach dem Verf. nicht von der Lepra selbst, sondern von dem die letztere begleitenden kachektischen Zustande abhängen. Der primäre, entzündliche, lepröse, zuerst in rundzelliger Infiltration, später in Atrophie der Nervenfasern und Sklerose des ganzen Nervenbündels bestehende Prozess betrifft zuerst die peripherischen Nerven, und zwar hauptsächlich die Hautverzweigungen derselben. Da die Nerven desto stärker affiziert erscheinen, je näher zur Peripherie sie sich befinden, so muss man den Anfang der Er-

krankung nicht in besonderen „Prädilektionsstellen“ der Nerven selbst, sondern mit Dehio und Gerlach in den peripherischen Nervenendigungen im Gebiete der Hautflecke suchen, und die Verbreitung des Prozesses von hier aus in aufsteigender Richtung annehmen. Nach dem Verf. soll diese Auffassung auch alle klinischen Symptome der Lepra ausgezeichnet erklären.

Pawlowsky (276) bringt einen Beitrag zur Frage über Immunisation und Serotherapie bei Rhinosklerom. Da die Bacillen des letzteren keine Toxine hervorbringen, so musste man schon prinzipiell heilende Stoffe in den Substanzen der Bakterienzellen selbst suchen. Zu diesem Zwecke hatte der Verf. schon vor einigen Jahren einen aus Rhinosklerombacillen angefertigten Glycerinextrakt, das Rhinosklerin, empfohlen, welches bei einigen Kranken thatsächlich einen vollständigen Stillstand des Prozesses bewirkt haben soll. Die weiteren Versuche des Verf. bestanden darin, dass er Meerschweinchen und Ziegen durch Injektionen von Rhinosklerombacillen immunisierte. Bei Einführung von Bouillonkulturen in die Bauchhöhle von auf solche Weise immunisierten Meerschweinchen konnte eine sehr intensive baktericide Wirkung des Peritoneumexsudates auf die Bacillen konstatiert werden: die letzteren zerfielen sehr rasch und wurden ausserdem von Leukocyten und Endothelzellen verschlungen. Das Serum der immunisierten Ziegen bot zwar keine baktericiden Eigenschaften, dafür offenbarte es aber eine deutliche heilende Wirkung bei Meerschweinchen, die künstlich mit Rhinosklerombacillen infiziert worden waren.

9. Syphilis.

Pawlow (275) unterzog einer sehr eingehenden pathologisch-anatomischen Untersuchung zwei Fälle von frischer kondylomatöser Syphilis, in welchen der Tod infolge von zufälligen Ursachen (Pneumonie, Verschwärung des Kehlkopfes mit darauffolgender Stenose und Asphyxie) eingetreten war. In den verschiedensten Organen und Geweben, an denen sogar makroskopisch nichts pathologisches zu bemerken war, wurden dabei ausgedehnte, vorzugsweise das Gefässsystem betreffende, im allgemeinen übrigens nichts Neues vorstellende Veränderungen gefunden. Die Intima der Aorta und der arteriellen Gefässe erschien infolge von Rund- und Spindelzellenanhäufung ungleichmässig verdickt; ebenso erschien auch die Adventitia verdickt, mit Rundzellen herdweise infiltriert, an vielen Stellen auch schon in zellarmes, fibröses Gewebe verwandelt. Das Endothel sah, besonders in den kleineren Gefässen, fast überall mehr oder weniger stark geschwollen aus; die Media der Arterien leidet dabei aber augenscheinlich viel weniger, da nur selten Stellen gefunden wurden, wo die Muskelzellen derselben atrophisch und durch fibröses Gewebe ersetzt erschienen. Das Parenchym der inneren Organe wies im allgemeinen keine Veränderungen auf, ausser den Nieren, wo in einem Falle akute parenchymatöse Nephritis vorhanden war; im interstitiellen Ge-

webe derselben waren hingegen überall chronische, produktive, entzündliche Prozesse mit von Rundzellen infiltrierten Herden und Bildung von fibrösem Gewebe zu finden. Besonders intensiv fand der Verf. diese chronischen entzündlichen Prozesse und die beschriebenen Gefässveränderungen überall in der makroskopisch ganz normalen Haut und im Unterhautzellgewebe entwickelt; dasselbe hat er konstant auch in zahlreichen anderen Fällen an intra vitam entnommenen Hautstückchen wiederfinden können. Der Verf. zieht aus seinen Beobachtungen den allgemeinen Schluss, dass sich im Organismus schon in sehr frühen Perioden der Syphilis ausgedehnte, hauptsächlich das interstitielle Gewebe und das Gefässsystem betreffende Veränderungen entwickeln, die aber übrigens weder nach ihrem Charakter, noch nach ihrer Ausbreitung als der Syphilis allein eigen angesehen werden können, da der Verf. manchmal ähnliche Prozesse auch bei anderen chronischen Infektionskrankheiten, z. B. bei der Tuberkulose konstatieren konnte.

Auch bei neugeborenen Kindern mit hereditärer Syphilis beobachtete Pawlow (274) dieselben endo- und periarteriitischen Gefässveränderungen mit konsekutiver Entwickelung von herdartigen, produktiven Entzündungsprozessen im interstitiellen Gewebe. Den Anfang derselben verlegt er in die frühesten Monate des intrauterinen Lebens und diese pathologischen Prozesse sind es nach ihm eben, welche die ungenügende Lebensfähigkeit der hereditärsyphilitischen Kinder bedingen. In der Leber, dem Magen und dem Darme der letzteren wurden ganz analoge Prozesse auch von W. Winogradow (440) gefunden. In der Leber beschreibt derselbe die verschiedenen bekannten Formen der syphilitischen Hepatitis mit diffuser Rundzelleninfiltration oder vorzugsweise an den Gang der Gefässe gebundener Bindegewebsentwickelung oder endlich mit Erscheinung miliarer gummöser Herde, im Magen und Darm, — ebenfalls pathologische Entwickelung der bindegewebigen Gewebsbestandteile in Form von diffuser oder herdartiger Rundzelleninfiltration und produktiver Entzündung der Gefässwandungen, besonders in der Submukosa, mit Verdickung der Zotten und Bildung von Schleimcysten aus den Lieberkühnschen Drüsen. Der Besprechung der verschiedenen Hepatitisformen bei hereditärer Syphilis ist ausserdem noch eine Arbeit von N. Winogradow (439) gewidmet; es werden in derselben als besondere Seltenheit zwei Fälle von echter, mit Icterus gravis verlaufender, hypertrophischer, luetischer Cirrhose bei Neugeborenen mit streng dem Verlaufe der feinen Gallengänge entsprechender Bindegewebsentwickelung und Proliferationserscheinungen im Epithel der letzteren beschrieben.

Der von Tonkow (397) beschriebene Fall von syphilitischer Lebercirrhose verdient besonderes Interesse, da in demselben der pathologische Prozess in der Leber einen ganz eigentümlichen Weg eingeschlagen hatte und makroskopisch eher eine bösartige Neubildung, als eine chronische Entzündung vorstellte. Bei einem 11jährigen, von syphilitischen Eltern stam-

menden Mädchen, welches klinisch Symptome der Leukämie bot (starke Vergrösserung von Milz und Lymphdrüsen, Vermehrung der Leukocytenanzahl im Blute etc.), erschien bei der Sektion das stellenweise bedeutend verhärtete, muskatnussähnliche Gewebe der Leber von zahlreichen, bis hühnereigrossen, weichen, Metastasen einer bösartigen Geschwulst vollkommen gleichenden Knoten durchsetzt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich aber die letzteren als aus erhalten gebliebenem Lebergewebe bestehend; das muskatnussähnliche Grundgewebe wurde hingegen durch neugebildetes, fibröses, reichlich mit Rundzellen infiltriertes Bindegewebe vorgetäuscht, welches netzartig angeordnet erschien, zahlreiche gewucherte Gallengänge und nur spärliche, degenerierte Leberzellenreste enthielt und in den Maschen des Netzes mit Blut erfüllte kavernöse Räume einschloss; durch die Anwesenheit der letzteren erklärte sich eben das muskatnussähnliche Aussehen des Gewebes. Es muss also in diesem Falle der Prozess zuerst nach dem Typus der gewöhnlichen atrophischen Cirrhose verlaufen haben, indem das die Acini ringförmig umgebende neugebildete Bindegewebe das erwähnte Netz, das in den Maschen des letzteren befindliche Lebergewebe infolge von venöser Stauung, Erweiterung der Kapillaren und Atrophie der Zellen die kavernösen Räume bildete. Grosse, cirkumskripte Bezirke der Leber sind aber dabei vom pathologischen Prozess aus unbekannten Ursachen ganz verschont geblieben und verwandelten sich in geschwulstähnliche Knoten; dass sich die letzteren dann zu einem kleinen Teile vielleicht auch durch aktive, regenerative Hyperplasie selbständig vergrösserten, schliesst Verf. daraus, dass er in denselben ausser normalen und atrophischen oder fettig degenerierten Leberzellen noch zahlreiche, mit sehr grossen, hypertrophischen und sogar Erscheinungen der Amitose bietenden Kernen versehene Exemplare hat vorfinden können.

Während in den Nebennieren bei hereditärer Syphilis oft interstitielle Veränderungen, miliare gummöse Herde und fettige Degeneration der Marksubstanz beschrieben worden sind, stellen ausgebildete, grosse Gummata in diesem Organ eine grosse Seltenheit vor. Einen solchen Fall führt N. Winogradow (438) bei einem nicht ausgetragenen weiblichen Kinde mit Erscheinungen der hereditären Syphilis und allgemeiner Atrophie an. Das Gumma bildete eine haselnussgrosse, den centralen Teil der rechten Nebenniere einnehmende, von einer zellarmen Bindegewebskapsel umhüllte Geschwulst, welche in ihrem Inneren aus Detritus, an der Peripherie aus noch leidlich erhalten gebliebenen Granulationszellen bestand und von zahlreichen, homogenen Kalkkonkrementen durchsetzt erschien.

Auch in den Nieren von Kindern mit angeborener Syphilis sind nach Seldowitsch (360) dieselben, aus den frühesten Perioden des Embryonallebens stammenden Gefäss- und Bindegewebsveränderungen zu finden, wie sie oben für andere Organe beschrieben worden sind, nämlich Verdickung der Adventitia, produktive, entzündliche, im Stadium der Rundzelleninfiltration

oder schon der Vernarbung befindliche Prozesse mit streng herdartigem Charakter in der Umgebung der Gefässe, sodann hyaline Degeneration der Glomeruli und bindegewebige Verdickung der Bowmanschen Kapseln mit Bildung von serösen und colloiden Cysten.

Orlowsky (267) beschreibt die Gefässveränderungen bei spinaler Syphilis. In der Adventitia der Arterien, besonders in der inneren Schicht, entwickelt sich dabei Rundzelleninfiltration, welche bis zur Bildung von miliaren gummösen Herden vorschreiten kann, in späteren Stadien aber stets in Vernarbung übergeht. Die Veränderungen in der Arterienmedia sind unbedeutend und erreichen den Höhepunkt in der Intima, welche sich in grossen und kleinen Arterien ausserordentlich stark verdickt und oft zu vollständiger Obliteration des Lumens führt; der weitere Verlauf des Prozesses kann auf progressivem oder auf regressivem Wege erfolgen: im ersten Falle kann die innere Schicht der gewucherten Intima eine neue Arterienwand im Inneren des alten Gefässes bilden (Heubners Arteriom), oder es entstehen im obliterirten Gefässe neue Kanäle aus den Vasa vasorum; im zweiten Falle verwandelt sich die Arterie in einen Bindegewebsstrang oder sie erleidet hyaline oder kaseöse Degeneration. Als die dominierende Erscheinung der Syphilis spinalis sieht aber der Verfasser die Veränderungen der Venen an. Hier wird vom Infiltrat von Anfang an die ganze Wandung durchsetzt und der Prozess schlägt stets den degenerativen Weg ein: die verdickte Wandung verwandelt sich in hyaline Massen, das Gefässlumen schwindet und man erhält dann an Querschnitten hyaline Scheiben mit Kernresten im Centrum. Oft erleidet die Venenwandung ausserdem, besonders in der Nachbarschaft von gummösen Herden, Verkäsung, wobei sie sich in eine feinkörnige Masse, wie das Granulationsgewebe im Inneren eines alten Gumma, verwandelt.

Die die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Röhrenknochenepiphysen betreffenden Untersuchungen von Schwetzow (359) bringen im allgemeinen eine Bestätigung und weitere Ausarbeitung der schon früher bekannten Beobachtungen anderer Forscher und speziell der alten, aber exakten Befunde Wegners. Im Epiphysenknorpel vermehrt sich die Zahl und der Umfang der gefässhaltigen Räume, es treten an den Gefässen periarteriitische Erscheinungen, im Knorpel selbst verstärkte Proliferation oder, im Gegenteil, degenerative Veränderungen, die sich übrigens nicht durch Beständigkeit auszeichnen, auf. Die hypertrophische Zone erscheint, wie sich Verf. durch Messungen überzeugen konnte, breiter, die Wucherungszone hingegen enger, als normal, was von dem beschleunigten Übergange der Zellen der letzteren in die der ersteren abhängt; die Zone der vorläufigen Verkalkung ist ebenfalls verbreitert. Im spongiösen Knochen treten, ebenso wie in den inneren Organen, an den Gefässen die bekannten periarteriitischen Veränderungen mit Rundzelleninfiltration und Bildung von miliaren gummösen Herden auf und da, wie es Langer und Münch gezeigt hatten, die Blutzirkulations-

bedingungen im wachsenden Knochen an der Epiphysengrenze sehr ungünstige sind (keine Anastomosen zwischen den Zweigen der Arter. nutritia und den Arterien des Perichondriums), so führen diese Veränderungen hier zu viel bedeutenderen Ernährungs- und Wachstumsstörungen, als in den inneren Organen: — an den Wänden der erbrochenen Knorpelhöhlen fehlen Osteoblasten fast vollständig, die Bildung von endochondralem Knochen wird stark verzögert, sodass sich die Übergangschichten zwischen Knochen und Knorpel stark verbreitern und ausserdem treten auch degenerative Veränderungen im Gewebe auf, die in fettiger Entartung des Gefässendothels, Entstehung von nekrotischen Herden und Resorption der schon gebildeten Knochenbälkchen durch Myeloplaxen ihren Ausdruck finden. Die in vielen Fällen vom Verf. konstatierte Verdickung des Periostes hängt meistens von syphilitischen Granulomen in den inneren Schichten des letzteren ab; die pathologischen Veränderungen der periostalen Knochenbildung bestehen nur in einer leichten Verdickung der periostalen Bälkchen.

Dass auch das Blut bei frischer acquirierter Syphilis tiefgreifende Veränderungen erleiden kann, bezeugen u. a die Untersuchungen von Jawein (113). Mit der Erscheinung der Syphilide sinkt die Zahl der roten Blutkörperchen sehr bedeutend und mit dem Prozentgehalt des Hämoglobins geschieht solches noch viel früher, schon während der Initialsklerose; während der kondylomatösen Periode vermindert sich der Hämoglobingehalt noch stärker. Es vermindert sich also unter dem Einflusse der syphilitischen Infektion nicht nur die Zahl der Erythrocyten, sondern die letzteren verarmen dabei auch an Hämoglobin, sodass sich also eine echte spezifische Anämie entwickelt. Die Leukocytenanzahl soll nach den Untersuchungen des Verf. während der primären und sekundären Erscheinungen in den Grenzen der Norm verbleiben, nur vermindert sich während der Initialsklerose und besonders während der kondylomatösen Periode die Zahl der Jugendformen, während die Zahl der übrigen Formen, also der reifen, überreifen und eosinophilen Zellen entsprechend in die Höhe steigt; besonders deutlich tritt letzteres an den überreifen Formen während der kondylomatösen Periode hervor. Durch Anwendung von Quecksilber gelingt es nach Jawein alle diese pathologischen Abweichungen zur Norm zurückzuführen; diese Substanz übt nach ihm auf die blutbildenden Organe einen leichten formativen Reiz aus.

Eine ganz ähnliche heilsame Wirkung auf das Blut von Syphiliskranken, wie wir es für das Quecksilber gesehen haben, besitzt nach Wewiorowsky (429) auch das Blutserum von in tertiärer Syphilisperiode befindlichen und mit Hg schon behandelten Menschen. Dem entgegen soll nach Sukow (386) das Serum merkurialisierter Pferde den morphologischen Zustand des Blutes bei Syphilis nur verschlechtern.

10. Tuberkulose.

Von Arbeiten technischen Inhaltes kann hier nur die von Marzinowsky (222) erwähnt werden. Derselbe empfiehlt seine schon früher [1]) zur Färbung von schwer färbbaren Bakterienarten angegebene Methode (Färbung während 3—5 Minuten in Karbolfuchsin, Abspülen mit Wasser, Löfflersches Methylenblau während 2—3 Minuten) auch zur Differentialdiagnose zwischen Menschen- und Hühnertuberkelbacillen, Leprabacillen und Smegmabacillen. Während die ersten sich nach diesem Verfahren gar nicht färben, nehmen die zweiten die Färbung leicht an und werden durch Methylenblau nicht vollständig entfärbt. Die dritten und vierten färben sich leicht. aber die Leprabacillen werden durch Methylenblau rasch (binnen 10 Minuten) entfärbt, während die Smegmabacillen dabei eine violette oder blaue Färbung annehmen.

---

1) Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXI. 1897.

Schumowsky (357) berichtet in einer sehr eingehenden Arbeit über seine auf eiweisslosen Nährböden kultivierte Tuberkelbacillen betreffende Untersuchungen. Obwohl die Tuberkelbacillen auf solchen Nährböden (von welchen vorzugsweise die Flüssigkeiten von Uschinsky und Schweinitz zur Verwendung kamen) nicht schlechter, als auf eiweisshaltigen wachsen und ihre Virulenz dabei keineswegs einbüssen, ist es dem Verf. gelungen, nach langer Kultivierung auf eiweisslosen Substraten doch eine Kultur zu gewinnen, die manche von den gewöhnlichen abweichende biologische Eigenschaften darbot. Sie gab ein ausserordentlich üppiges Wachstum gerade auf eiweisslosen Nährböden und die Bacillen zeichneten sich dadurch aus, dass ein jedes Stäbchen ein oder zwei sporenähnliche, sich scharf mit Karbolfuchsin färbende Gebilde enthielt. Da solche Kulturen bei einer Temperatur von 60° C. im Laufe einer Stunde zu Grunde gingen, konnten diese Gebilde übrigens nicht als echte Sporen angesehen werden; nach der Meinung des Verf. sind es dieselben Gebilde, welche auch in gewöhnlichen Bacillen sichtbar gemacht werden können, aber nur bei Überfärbung und sehr intensiver Entfärbung; die letzteren enthalten nämlich viel mehr färbbares Protoplasma, welches bei gewöhnlicher Färbung die sporenartigen Gebilde verdeckt. Impfversuche an Tieren haben gezeigt, dass die Virulenz der beschriebenen Kulturen nicht beeinträchtigt war; in dem Gewebe konnten dabei in grosser Anzahl ebenfalls sporenartige Gebilde enthaltende Bacillen gefunden werden. Es muss noch speziell hervorgehoben werden, dass nach dem Verf. die Tuberkelbacillen in Kulturen jeder Art eine schwache, aber unzweifelhafte Eigenbewegung offenbaren sollen.

Durch Behandlung der Tuberkelbacillen mit 1% NaHO-Lösung bei mässiger Erwärmung (50°) ist es Schumowsky gelungen, aus denselben sehr wirksame Toxine zu extrahieren, die bei Meerschweinchen und Kaninchen Kachexie, nekrotische, nekrobiotische, mit fettiger Degeneration und sogar mit Cirrhose einhergehende Veränderungen in der Leber, parenchymatöse Nephritis in den Nieren, starke Pigmentanhäufung in der Milz, Atrophie, Pigment- und Fettentartung in den Muskelfasern des Herzens hervorbrachten. Ausserdem hat er die Tuberkelbacillen auch einer chemischen Untersuchung unterworfen, indem er zuerst die Eiweisskörper und Salze mittelst Alkali bei hoher Temperatur, dann die Fette mittelst Alkohol-Äthermischung auszog; die auf eiweisslosen Nährböden kultivierten Bacillen gaben dabei viel weniger Eiweiss und Fett ab, als die gewöhnlichen. Die nach Behandlung mit Alkali und Alkohol-Äther übrig bleibende Substanz, die sich bei genauer Untersuchung als Cellulose erwies, wurde hingegen aus den ohne Eiweiss kultivierten Tuberkelbacillen in grösserer Menge gewonnen. Nach Behandlung mit allen den beschriebenen chemischen Reagentien, nach Extraktion der Eiweissstoffe, des Fettes, oder beider zugleich, behielten die Bakterienkörper die Fähigkeit, sich in typischer Weise wie Tuberkelbacillen zu färben, doch bei; sie färbten sich dabei

nur etwas schwächer; es gehört also diese Fähigkeit nach Schumowsky, im Gegensatze zu den Angaben anderer Autoren, nicht irgend einem von den Bestandteilen ihres Körpers allein an, sondern sie wird durch die wechselseitigen Verhältnisse aller Teile des letzteren bedingt.

Von dem Gedanken ausgehend, dass das Tuberkulin ein künstliches Gift vorstellt, welches mit den im Tierkörper unter dem Einflusse der Tuberkelbacillen entstehenden Toxinen nicht identisch ist und deshalb auch keine immunisierende Wirkung haben kann, hat sich Maxutow (218) entschlossen, den Versuch zu machen, Immunität gegen Tuberkulose mittelst besonderer Extrakte hervorzurufen, die er aus den Organen tuberkulöser Tiere oder Menschen anfertigte und durch Chamberlandsche Kerzen filtrierte; als besonders giftig erwies sich der aus den Knoten bei Perlsucht bereitete Extrakt. Es sollen sich auch nun thatsächlich mehrere Meerschweinchen nach monatelanger Behandlung mit solchen Extrakten bei Impfung mit tuberkulösem Material als immun erwiesen haben. Auch will Maxutow im Blutserum mit bei hoher Temperatur abgetöteten Tuberkelbacillenkulturen während langer Zeit immunisierter Ziegen ein Mittel gefunden haben, welches bei Meerschweinchen sogar schon bedeutend vorgeschrittene Tuberkulose zum Stillstand bringen kann.

Zur Kenntnis des Wesens der von Landerer und Richter zuerst hervorgehobenen heilsamen Wirkung der Zimmtsäure bei Tuberkulose geben uns die experimentellen Arbeiten von Kanzel (122) und Jurjew (118) einige Beiträge. Der erste Autor brachte bei Kaninchen durch Injektion von Tuberkelbacillen in die Ohrvene künstlich Lungentuberkulose hervor und studierte dann die Entwickelung der letzteren unter dem Einfluss von Natrium cinnamylicum, welches in 5% Lösung in verschiedenen Zeiträumen auf dieselbe Weise eingeführt wurde. Nach seinen Befunden soll diese Substanz Hyperämie des Lungengewebes und einen echten entzündlichen Prozess in der Umgebung der Tuberkel erzeugen, was seinen Ausdruck in einer Anhäufung von einkernigen Granulationszellen mit verhältnismässig nur spärlichen mehrkernigen Leukocyten (letzteres gegen Richter) findet und schliesslich an der Peripherie des Tuberkels zur Bildung einer festen bindegewebigen Kapsel führt. Auf solche Weise werden die tuberkulösen Herde isoliert und das Vorwärtsschreiten der Infektion gehemmt, während der käsige Zerfall im Centrum der Tuberkel, ausser einiger Veränderung der käsigen Massen, die dabei mehr glasartig werden, nicht beeinflusst wird und auch die Tuberkelbacillen selbst durch die Zimmtsäure, so viel man nach ihrem Aussehen und nach dem Vorhandensein von zahlreichen ganz jungen, unveränderten Tuberkeln urteilen kann, nicht alteriert werden. Jurjew (118), welcher Kaninchen sowohl in die Vena jugularis, sodass sich Lungentuberkulose entwickelte, als auch intrapleural und besonders intraperitoneal mit Tuberkelbacillen infizierte, und den Gang der Tuberkulose in den Lungen, der Pleura und dem Peri-

toneum dann unter dem Einflusse des Natrium cinnamylicum, welches er subkutan injizierte, studierte, kommt zu ähnlichen Resultaten. Die Zimmtsäure übt thatsächlich eine sehr intensive Wirkung auf die Entwickelung des Tuberkels aus, was sich sofort aus dem allgemeinen pathologischen Bilde des letzteren erschliessen lässt. Sie vermag zwar das Auftreten von Zerfallserscheinungen im entwickelten Tuberkel nicht vollständig zu unterdrücken, dieselben sind aber dabei doch viel geringer, als bei Kontrolltieren; hauptsächlich äussert sich jedoch ihre Wirkung in der Entwickelung von Bindegewebe im Tuberkel: an der Peripherie des letzteren häufen sich Granulationselemente in viel grösserer Anzahl an, als gewöhnlich, sie erreichen viel schneller ihre Ausbildung und bilden viel grössere und dichtere Massen von faserigem Bindegewebe, während die Zahl der Leukocyten hingegen vermindert wird; diese festen bindegewebigen Kapseln, mit welchen sich die Tuberkel umgeben, verhindern die im Centrum der letzteren liegenden käsigen Massen sowohl mit einander zu konfluieren, als auch nach aussen durchzubrechen, wodurch die weitere Dissemination von Tuberkeln ebenfalls verhindert wird. In sehr späten Perioden, z. B. nach 80 Tagen, entwickeln sich zwar auch bei den Kontrolltieren an der Peripherie der Tuberkel ebensolche dicke Bindegewebskapseln; hier ist aber zu dieser Zeit die geradezu kolossale Tuberkelanzahl mit der spärlichen bei den mit Zimmtsäure behandelten Tieren zu beobachtenden gar nicht vergleichbar, und ausserdem erscheinen bei den letzteren die meisten Tuberkel schon vollständig rückgebildet und in zellarme, strahlige, keine Bacillen mehr enthaltende Narben verwandelt. Alle die beschriebenen Erscheinungen sind nach Jurjew am besten gerade an den peritonealen Tuberkeln zu beobachten, während sie an den pleuralen und Lungentuberkeln weniger demonstrativ hervortreten. Dieselbe den Vernarbungsprozess fördernde Wirkung der Zimmtsäure hat Jurjew auch für einfache aseptische (an der inneren Bauchwandfläche angebrachte) Wunden und für durch intravenöse Einspritzung von Lycopodiumpulver hervorgebrachte Tuberkel konstatieren können. Und während er, ebenso wie Kanzel (s. oben), unter dem Einflusse der Zimmtsäure eintretende Veränderungen weder in dem Prozess des käsigen Zerfalles, noch in den Tuberkelbacillen selbst gefunden hat, erblickt er, im Gegensatze zu Richter und dem Letztgenannten das Wesen der Zimmtsäurewirkung nicht in der Hervorrufung eines Entzündungsprozesses in der Umgebung des Tuberkels, sondern nur in der Erhöhung der Lebensenergie der Zellen des letzteren.

Turtschaninow (411) prüfte die heilende Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier bei Tieren mit künstlich hervorgerufener tuberkulöser Gelenkentzündung und erhielt eine nur unbedeutende Verlangsamung des Prozesses; ebenso, wie wir es für die Zimmtsäure gesehen haben, erwies sich solches als von verstärkter Bindegewebsbildung um die Tuberkel herum abhängig. Ähnliche Prozesse bilden wahrscheinlich auch das Wesen der rätsel-

haften heilsamen Einwirkung einfacher Laparotomien auf die Tuberkulose des Peritoneums, wie es uns die Untersuchungen von Wasilewsky (417) bezeugen. Derselbe infizierte Kaninchen mit Tuberkulose in die Bauchhöhle, laparotomierte sie nach verschiedenen Zeiträumen (10—15 und mehr Tage) und untersuchte dann nach Ablauf von 2—4 Wochen die peritonealen Tuberkel mikroskopisch. Dabei hat es sich erwiesen, dass die Operation im allgemeinen die Struktur des Tuberkels im günstigen Sinne verändert: es erhöht sich in dem letzteren die Zahl der epitheloiden, von Bindegewebselementen stammenden, dauerhaften Zellen, während die Anzahl der labilen Elemente, der Leukocyten, sinkt, der Eintritt der regressiven Prozesse wird verzögert und dadurch die weitere Verbreitung der Tuberkulose in der Bauchhöhle oft gehemmt. Wenn die Operation zu einer Zeit vorgenommen wird, wo im Peritoneum schon käsige Herde existieren, übt sie schliesslich einen deutlich fördernden Einfluss auf die Resorption der nekrotischen Massen aus.

Auf Grund seiner an Meerschweinchen vorgenommener Infektionsversuche mit Tuberkulose, kommt Fagonsky (68) zum Schluss, dass bei schwangeren Meerschweinchen die Tuberkulose langsamer und leichter, als bei nicht schwangeren verläuft, soviel man nach der Lebensdauer und den Gewichts- und Temperaturkurven urteilen kann. Dem entgegen sollen nach demselben Verf. Streptokokken gerade schwangeren Meerschweinchen gegenüber besonders virulent erscheinen, während Choleravibrionen in dieser Hinsicht gar keine wesentlichen Unterschiede zeigen.

Bei einer 65jährigen, unter Erscheinungen der Herzschwäche zu Grunde gegangenen Frau hat Kulescha (178) im rechten Vorhof eine mandaringrosse, harte, höckerige, auf dem Durchschnitte zahlreiche gelbliche Herde aufweisende Geschwulst gefunden, welche das ganze rechte Ohr und die hintere Vorhofwand einnahm; eine zweite, mandelgrosse Geschwulst von ebensolchem Charakter fand sich auch an der unteren Wand des linken Vorhofes, während sonst das Endocardium und die Klappen keine Veränderungen darboten. Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich die Geschwülste als aus zellarmem Bindegewebe mit zahlreichen käsigen, von runden, epitheloiden und Riesenzellen umgebenen und spärliche Tuberkelbacillen enthaltenden Herden bestehend. In der Leber, der Milz, den Nieren und den Lungen fanden sich ebenfalls mehr oder weniger zahlreiche Tuberkel. Das angeführte pathologische Bild erklärt Verf. in der Weise, dass sich zuerst in den Vorhöfen Thromben gebildet hatten, die dann organisiert und später mit im Blute cirkulierenden Tuberkelbacillen infiziert wurden. Ebenso, wie die Mehrzahl der Autoren, hält also Kulescha nur die sekundäre Entwickelung von Tuberkulose in den Herzthromben für möglich.

Die Arbeit von Schabad (340) beschäftigt sich mit der Frage über Mischinfektion bei Lungentuberkulose des Menschen. Es wurden im ganzen 31 Fälle beobachtet, wobei intra vitam der bakteriologischen Untersuchung das nach Kitasato gereinigte Sputum und das Blut, nach dem Tode das Blut, das Gewebe der Lungen und anderer Organe und der Inhalt der Kavernen unterworfen wurden; das Lungengewebe wurde auch histologisch untersucht. Im Sputum wurden 20 verschiedene Bakterienarten gefunden: am häufigsten sogen. Schleimhautstreptokokken, dann echte pyogene Streptokokken, Fränkelsche Diplokokken, orange Staphylokokken etc. Die Bluntuntersuchung intra

vitam ergab nur einmal Kulturen von Staphyloc. albus. Von den 17 letalen Fällen wurde nur in einem reine, durch keine andere Bakterienart komplizierte Tuberkulose gefunden; in einem zweiten Falle wurde im Lungengewebe histologisch und bakteriologisch die Anwesenheit des Microc. tetragenus, in den übrigen 15 die Anwesenheit von pyogenen Streptokokken nachgewiesen. Ausser den letzteren gelang es in einem Falle noch den Staphyloc. aureus, in einem anderen Fränkelsche Diplokokken zu kultivieren. Bei der nach dem Tode vorgenommenen Blutuntersuchung wurden pyogene Streptokokken in acht Fällen gefunden. Der Verf. kommt unter anderem zum Schluss, dass man echte Mischinfektion bei Tuberkulose nur durch den Befund von Mikroorganismen in den Lungenalveolen selbst oder im Blute beweisen kann, und dass blosse Sputumuntersuchungen nicht ausschlaggebend sein können; im Sputum kommen nämlich oft Bakterien vor, die gar nicht aus dem Lungengewebe stammen, und vor allem die sogen. Schleimhautstreptokokken, die sich nur durch einige biologische Eigenschaften und durch ihre Nichtpathogenität von den echten unterscheiden. Am häufigsten erfolgt die Mischinfektion durch pyogene Streptokokken, seltener durch den Microc. tetragenus, den Fränkelschen Diplococcus und den Streptococcus mit dem Staphylococcus und Diplococcus zusammen. Die Bedeutung der Mischinfektion mit Streptokokken sieht Verf. in der Hervorrufung pneumonischer Prozesse, Kavernenbildung und in der Erzeugung einer septischen Allgemeininfektion.

Kirkorow (137) beschreibt einen seltenen Fall, wo auf der Schleimhaut der Pars horizontalis superior duodeni ein ca. 3 cm im Durchmesser betragendes Geschwür mit typischen bacillenhaltigen Tuberkeln gefunden wurde.

J. M. Popow (296) stellte experimentelle Untersuchungen an, um zu entscheiden, ob eine primäre Infektion der weiblichen Geschlechtsorgane in ihrem normalen Zustande mit Tuberkulose möglich ist, oder nicht. Zu diesem Zwecke führte er in ClNa-Lösung suspendierte Tuberkelbacillenkulturen Meerschweinchen in die Vagina ein; von den letzteren wurden die einen im normalen Zustande genommen, anderen wurde vor der Operation die Scheidenschleimhaut entweder leicht verwundet oder mit Jodtinktur, Höllenstein oder Terpentinöl geätzt. Die erste Gruppe von Tieren blieb nach der Impfung gesund, bei der zweiten entwickelten sich hingegen tuberkulöse Prozesse in den Wänden der Scheide und des Uterus und fast stets auch in den nächsten Lymphdrüsen; doch trat in keinem einzigen Falle Allgemeininfektion ein. Von seiten der weiblichen Genitalien kann also die Infektion mit Tuberkulose nur bei Vorhandensein von Verletzungen erfolgen, um aber auch in diesem Falle nur lokal zu bleiben.

Nikiforow (251) beschreibt einen Fall, wo sich echten Tuberkeln vollkommen ähnliche, typische Riesenzellen enthaltende Bildungen in den Wänden einer Mastdarmfistel vorfanden und wo das Centrum solcher Pseudotuberkel überall von Pflanzenzellenüberresten eingenommen wurde; er berührt dabei auch im allgemeinen die Frage über die Bildung solcher tuberkelähnlicher, mit Riesenzellen ausgestatteter Granulationsknoten. Die letzteren treten nach ihm

besonders gern in der Umgebung lebloser, verhornter Zellen in Dermoidcysten, bei Pagetscher Krankheit, bei durch Carcinom kompliziertem Lupus auf und zerstören diese Zellen aktiv, nach Art von Phagocyten; auch konnte er dieselben Riesenzellen in einem atheromatösen Geschwür der Aortenintima beobachten, wo sie die Cholesterinkrystalle und Kalkmassen dicht umlagerten.

11. Diphtherie.

Ähnlich dem, wie es gelegentlich auch von anderen Autoren (Fränkel, Bernheim, Folger) beobachtet worden war, ist es Berestnew (21) gelungen, aus den Membranen in zwei sehr schweren Rachendiphtheriefällen Diphtheriebacillen zu züchten, welche sehr lang waren (6—15 μ), sich ungleichmässig färbten, an vielen Stellen mycelienartig verzweigten und an ihren Enden kolbenförmig aufgetrieben erschienen. Solche Formen, welche auch bei mikroskopischer Untersuchung der Membranen gefunden wurden, konnten aber nur in Bouillonkulturen nachgewiesen werden. Auf anderen Nährböden und bei Impfung in die Vagina von Meerschweinchen erschienen die im übrigen sehr virulenten Bacillen nur als lange, fadenförmige Stäbchen. Nach 1½ Monaten verschwanden jedoch die verzweigten Formen auch in den Bouillonkulturen.

Die die Beziehungen des Pseudodiphtheriebacillus zum echten Erreger der Diphtherie betreffenden ausführlichen Untersuchungen von Willjam (430) haben den Verf. zum Schlusse geführt, dass diese zwei Mikroorganismen mit einander nichts zu thun haben und dass der erstere als eine ganz besondere Bakterienart angesehen werden muss; solches wird durch das vergleichende Studium der Morphologie, der Kulturen und der verschiedenen biologischen Eigenschaften der beiden Arten, sowie durch an Tieren vorgenommene einfache, oder mit anderen Bakterien, z. B. den pyogenen Strepto- und Staphylokokken kombinierte Infektionsversuche hinlänglich bewiesen. Auch missglückten dem Verf., ebenso wie den anderen Forschern, alle auf die Überführung des echten Diphtheriebacillus in den Pseudodiphtheriebacillus gerichteten Bemühungen.

Golowkow (93) empfiehlt zum Zwecke der bakteriologischen Diagnose der Diphtherie anstatt des Löfflerschen Blutserums, welches zwar die besten Resultate liefert, aber nicht überall zu haben ist, einen von ihm erfundenen, viel einfacher zu bereitenden Nährboden, — das Blutagar, welches durch Vermischung von Blut mit einer heissen 2% peptonischen Agarlösung zu gleichen Teilen, nachträgliches kurzes Kochen, Auspressen, abermaliges kurzes Kochen und Filtrieren der flüssigen Teile durch Papier hergestellt wird. Nach dem Filtrieren fügt man noch 0,5% Traubenzucker hinzu, um dann die Sterilisation folgen zu lassen. Da der Verf., ebenso wie viele andere Autoren, bemerken konnte, dass für die Entwickelung der Diphtheriebacillen nicht nur das Blutserum allein, sondern auch die übrigen Elemente des Blutes und speziell das Hämoglobin von Nutzen sind, und da bei Hinzufügung von kaltem Blute zu der heissen Agarlösung nur sehr wenig Hämoglobin in Lösung übergeht, schlägt er ausserdem noch vor, das Blut vor der Vermischung mit Agar mit etwas Wasser zu versetzen und auf 80—90° C. zu erwärmen. Nach Golowkow ist der beschriebene Nährboden auch den von Tochtermann und Joos angegebenen aus dem Grunde vorzuziehen, weil er viel einfacher zu bereiten ist und für Strepto- und Staphylokokken ein weniger günstiges Substrat vorstellt; auch entwickeln sich auf ihm die Pseudodiphtheriebacillen viel langsamer, als auf dem Löfflerschen Serum.

Von den sich mit der Frage über die Herstellung des Diphtherieheilserums beschäftigenden Arbeiten möge an dieser Stelle nur erwähnt werden, dass Nikanorow (250) auf Grund seiner vorzugsweise an Ziegen und Pferden angestellten Untersuchungen die wichtigen Vorzüge hervorhebt, welche die sogenannte kombinierte, doppelte Immunisierung mit Diphtherieserum und Toxin zugleich bietet. Bei im übrigen gleichen Verhältnissen werden dabei vom Organismus viel grössere Antitoxinmengen ausgearbeitet, welcher Umstand nach dem Verf. davon abhängen soll, dass das Serum die Energie der das Antitoxin unter dem Einflusse des Toxins ausarbeitenden Zellen steigert und nicht nur spezifisch, sondern überhaupt stärkend auf den Tierkörper wirkt. Zu ganz ähnlichen Resultaten in Bezug auf die Bedeutung der kombinierten Immunisation ist auch Butjagin (39) gekommen.

Nach subcutaner Injektion von Diphtherietoxin bei Hunden und Kaninchen hat Dserschgowsky (61) dasselbe im Harne nicht wiederfinden können; desgleichen fehlte es auch im Harne, welcher aus herausgeschnittenen, noch lebenden Nieren bei Durchtreibung von 10 % Toxin enthaltendem Blute durch dieselben erhalten wurde. Der Harn der genannten Tiere übt auf das Toxin, wie es dem Verf. spezielle Versuche gezeigt haben, eine nur sehr schwache destruierende Wirkung aus, sodass also im Tierkörper selbst die zur Zerstörung des Giftes nötigen Bedingungen gegeben sein sollen; beim Pferde, dessen Blutserum das Toxin in vitro ziemlich energisch zerstört, kann das letztere auch im Körper noch im Blute selbst zerstört werden, bei Hunden, Kaninchen und anderen Tieren aber, deren Blutserum die angegebene Eigenschaft abgeht, soll nach Dserschgowsky das Diphtherietoxin in denjenigen Organen sich verändern, welche die Fähigkeit besitzen, die im Blute cirkulierenden Fermente zurückzuhalten. Zu ähnlichen Resultaten in Bezug auf das Schicksal des Diphtherietoxins im Tierkörper ist auch Bomstein (26) gekommen; nach ihm spielen bei der Zerstörung des letzteren oxydative Prozesse resp. Oxydationsfermente die Hauptrolle.

Nach Paltschikowsky (270) übt das Diphtherieserum bei der Einführung in den Magen oder in den Mastdarm von Meerschweinchen fast gar keine heilende Wirkung aus; ebenso kann auch das Toxin bei solcher Einführungsart die Tiere nicht vergiften. Während aber der letztere Umstand seine Erklärung in dem Faktum findet, dass die Verdauungsfermente auch in vitro das Diphtherietoxin zerstören, vermag nach den Experimenten des Verf. die künstliche Verdauung das Diphtherieserum seiner heilenden Eigenschaften nicht zu berauben. Dass das letztere unverändert mit den Fäces ausgeschieden wird, hält der Verf. für nicht möglich, da sonst Störungen von seiten des Darmkanals eintreten sollten, andererseits werden aber auch mit den Exkreten bekanntlich nur unbedeutende Spuren von Antitoxin ausgeschieden. Es muss also die Wirkungslosigkeit des in den Darmkanal eingeführten Serums von einer schnell eintretenden, vermutlich in der Leber stattfindenden Zerstörung desselben abhängen.

Bomstein (27) studierte den Gang der durch Injektionen von Diphtherieserum hervorgerufenen passiven Immunität bei Hunden und Meerschweinchen und streift in seinem Artikel unter anderem auch das Schicksal

des Antitoxins im Tierkörper. Zur Bestimmung des Antitoxins benutzte er die biologische Reaktion an Meerschweinchen. Es wurden die im Blute nach verschiedenen, auf die Diphtherieseruminjektion folgenden Zeiträumen nachweisbaren Antitoxinmengen und das Verhältnis der letzteren zur eingeführten Antitoxinmenge bestimmt. Es stellte sich heraus, dass das Verschwinden des eingeführten Antitoxins sehr regelmässig erfolgt, wobei die Abnahme des letzteren während eines bestimmten Zeitraumes zu seiner Konzentration im Blute in direktem, fast konstantem Verhältnis steht. Obwohl die Zeit, während welcher das Antitoxin im Blute erhalten bleibt, von der eingeführten Menge desselben abhängt, steht sie zu der letzteren doch keineswegs in direktem Verhältnis: so können z. B. vielmalige Einführungen von unbedeutenden Antitoxinmengen eine viel länger dauernde Immunität verleihen, als in dem Falle, wo alle diese Antitoxinmengen auf einmal eingespritzt werden. Es ist von Interesse, dass auch schon nachdem alle Spuren von Antitoxin aus dem Blute verschwunden sind, die Unempfänglichkeit sich doch noch während einer gewissen Zeit nachweisen lässt. Da im Harne nur während der ersten Tage nach der Injektion ganz minimale Antitoxinmengen gefunden werden, und da das Antitoxin auch in den inneren Organen fehlt, kommt Verf. zum Schluss, dass es sich zu seinem grössten Teile in den Geweben chemisch verändert.

Arsamasskow (12) stellte vergleichende Untersuchungen über die baktericide Wirkung des Blutserums normaler und gegen Diphtherie immunisierter Pferde auf den Diphtherie-, Cholera- und Colibacillus an. In physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Kulturen dieser drei Bakterienarten wurden mit dem Serum vermischt, in den Brütschrank gestellt und dann nach verschiedenen Zeiträumen zur Anfertigung von Schälchenkulturen verwendet, in denen die Zahl der Kolonien bestimmt wurde. Während sich nun im normalen Pferdeserum die Diphtheriebacillen rasch vermehren und nach 24 Stunden unzählige Kolonien liefern, wird im Immunserum während der ersten drei Tage ein nur ganz unbedeutendes, später ganz stehen bleibendes Wachstum beobachtet; das Immunserum besitzt also dem Diphtheriebacillus gegenüber ausgesprochene baktericide Eigenschaften, welche auch nach langem (25 Tage) Aufbewahren des Serums nicht verschwinden. Dem Cholerabacillus und dem Coli communis gegenüber erwiesen sich normales und Immunserum als vollständig gleich wirkend: es konnte eine nur sehr unbedeutende baktericide Wirkung beobachtet werden, die sich ausserdem schon nach wenigen Tagen noch mehr abschwächte.

Nach Kossorotow (158) soll das Diphtherieserum eine für den Tierorganismus keineswegs indifferente Substanz vorstellen: bei subcutaner Einführung von gewöhnlichen, den therapeutischen entsprechenden Dosen entwickeln sich für akute Infektionen charakteristische pathologisch-anatomische

Veränderungen. In der Leber und den Nieren werden starke Hyperämie und degenerative, vorzugsweise in trüber Schwellung bestehende Prozesse, in den der Einführungsstelle des Serums am nächsten liegenden Lymphdrüsen bedeutende, in den übrigen Lymphdrüsen und der Milz nur schwache, von akuter Hyperplasie begleitete Entzündungserscheinungen gefunden. Im Blute sollen in Menge stachelige Erythrocyten auftreten, während die Zahl der Leukocyten sich vergrössert. Auch bei gesunden Kindern soll nach Hase (100) die Injektion von Diphtherieheilserum Vermehrung der allgemeinen Leukocytenanzahl bewirken; dabei sinkt der Prozentgehalt der jungen und reifen Formen, während der der überreifen in die Höhe steigt; die absolute Anzahl der jungen und reifen verkleinert sich ebenfalls, während die der überreifen sich vergrössert. Bei Diphtheriekranken soll das Serum hingegen keine analoge Wirkung ausüben und den morphologischen Zustand des Blutes überhaupt nicht bemerkenswert beeinflussen.

Nach Schtscheglow (351), welcher die Nieren in 17 mit Serum behandelten Fällen von Diphtherie mikroskopisch untersuchte, sollen die pathologischen Veränderungen dabei, im Gegensatz zu den Angaben mancher Autoren, stets beide Nieren gleich intensiv betreffen, während sie sich in jeder von denselben thatsächlich sehr unregelmässig verteilen. Sie bestehen hauptsächlich in fettiger Degeneration, trüber Schwellung und Koagulationsnekrose der Epithelien in den Tubuli contorti und den aufsteigenden Abschnitten der Henleschen Schleifen; ausserdem erschien hier das Protoplasma der Epithelzellen oft eigentümlich homogen, während die Kerne sich noch gut färbten, oder es erschien von Vakuolen durchsetzt. Im Lumen der stark und unregelmässig erweiterten Harnkanälchen waren an vielen Stellen homogene, sphärische Schollen, retikulär angeordnete, unregelmässig kontourierte, mit Epithelzellen und Leukocyten vermischte Massen und hyaline oder kolloide Cylinder zu sehen. In den Malpighischen Knäueln fanden sich entzündliche Prozesse mit Anhäufung von feinkörnigem Exsudat, homogenen Massen und mehrschichtigem Epithel im Lumen, und mit rundzelliger Infiltration in der Wand der Bowmanschen Kapseln, in den Gefässen — hyaline Thromben und stellenweise Leukocytenanhäufung, im interstitiellen Gewebe — kleinzellige Infiltrationsherde. Da alle diese Veränderungen durchaus dem entsprechen, was auch vor der Einführung der Serotherapie mehrmals beschrieben worden war, soll nach dem Verf. das Heilserum also keine Veränderungen in den Nieren hervorbringen können.

Da der Infektion mit Streptokokken bei Diphtherie von vielen eine fast ebenso grosse Bedeutung, wie der Infektion mit Diphtheriebacillen zugeschrieben wird, unterzog Murawjew (240) die nach Streptokokkeninfektion eintretenden Veränderungen im centralen und peripherischen Nervensystem einer genauen Untersuchung. Während nun nach einer früheren (238), auch

im Auslande bekannten[1]) Arbeit desselben Verfassers das Diphtherietoxin hauptsächlich die motorischen Nervenzellen der Vorderhörner im Rückenmarke alteriert und peripherische Chromatolyse, Vakuolisation u. dergl. in denselben hervorruft, die peripherischen Nerven aber erst viel später, sekundär betroffen werden, können mittelst wiederholter Einführungen von Streptokokkenkulturen zerstreute Veränderungen in der weissen Substanz des centralen Nervensystems und Systemveränderungen in den hinteren Wurzeln und Strängen des Rückenmarkes hervorgebracht werden; das Gift wirkt dabei vermutlich unmittelbar auf die Nervenfaser, — die Zellen der Intervertebralganglien weisen nur ganz unbedeutende Veränderungen auf; in den Vorderhornzellen sind die letzteren ebenfalls nicht charakteristisch. Bei gleichzeitiger Wirkung von Diphtherie- und Streptokokkengift stellen die Alterationen des Nervensystems einfach die Summe der nach Wirkung beider Gifte für sich zu beobachtenden vor.

Die interessanten Untersuchungen von Murawjew (239)[2]) über das Toxin und Antitoxin der Diphtherie in ihrer Wechselwirkung auf das Nervensystem von Meerschweinchen und von Papkow (272)[3]) über die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie können, da sie bereits im Auslande bekannt geworden sind, an dieser Stelle nicht berücksichtigt werden.

12. Tetanus.

Auf Grund seiner die Verbreitung der Tetanusbacillen im Boden betreffenden Untersuchungen konnte sich Sacharjan (329) von dem ausserordentlichen Reichtum der Erde von St. Petersburg an diesen Bakterien überzeugen. In seiner im übrigen dem Gebiete der Hygiene gehörenden Arbeit hebt er u. a. die wichtige Bedeutung des Zustandes der Wunde für das Zustandekommen einer letalen Infektion hervor: während bei mit Tetanuskeime enthaltender Erde subcutan geimpften und an Tetanus zu Grunde gegangenen Mäusen die Wunden ganz rein und trocken aussahen und keinen Eiter enthielten, zeichneten sich die Wunden bei den ebenso geimpften, aber nicht erkrankten Tieren stets durch bedeutenden Eitergehalt, intensive Reaktionserscheinungen im umgebenden Gewebe und durch die Anwesenheit eines dicken, fibrinösen Exsudates auf der Wundfläche aus. Diese, durch andere, in grosser Anzahl dabei zu findende Bakterien bedingte Entzündungserscheinungen und besonders die dicke Fibrinschicht sollen nach dem Verf. die Resorption der Tetanustoxine aus der Wunde verhindern; dass die letzteren in einer solchen Wunde in genügender Menge produziert werden, wird durch den mikroskopischen Nachweis von zahlreichen Tetanusbacillen im Eiter und durch die stark toxischen Eigenschaften des letzteren anderen Mäusen gegenüber hinreichend bewiesen.

Bekanntlich sollte nach Lusini das Tetanusantitoxin immunisierende, neutralisierende und heilende Eigenschaften minimalen letalen Strychnindosen gegenüber besitzen; die in Bujwids Laboratorium ausgeführten Experimente von Brunner (34) haben aber solches nicht bestätigen können: das Tetanusantitoxin vermochte die Strychninvergiftung in keiner Weise zu

---

[1]) Arch. de méd. expér. etc. 1897.
[2]) Fortschr. der Med. 1898.
[3]) Centralbl. f. allgem. Pathol. etc von Ziegler. Bd. IX.

beeinflussen. Im Angesicht der Angaben von Wassermann und Takaki, nach welchen normale Hirnsubstanz der Vergiftung mit Tetanustoxin gegenüber antitoxisch wirkt, machte Verf. drei weitere Experimente, indem er Mäusen 1 ccm einer Meerschweinchengehirnemulsion in physiologischer Kochsalzlösung einige Stunden vor der Einführung einer minimalen letalen Strychnindosis injizierte. Auch hier konnte eine Beeinflussung des Vergiftungsprozesses nicht konstatiert werden, die Tiere gingen in der gewöhnlichen Weise zu Grunde. Es giebt also im Nervensystem keine gegen Strychninvergiftung immunisierende Stoffe; zwischen Tetanus und Vergiftung mit Strychnin existieren, die Ähnlichkeit der äusseren Symptome ausgenommen, keine innigeren Beziehungen und das Wesen der Einwirkung auf das Nervensystem ist in beiden Fällen verschieden.

Die umfangreiche Arbeit von S. Fedorow (71) enthält eine sehr eingehende Bearbeitung der Frage über den Tetanus überhaupt. Sie fusst sowohl auf Experimenten, als auch auf klinischen Beobachtungen und zerfällt in drei Kapitel, von welchen das erste das Tetanustoxin, das zweite die Theorie der Immunität und der Serotherapie bei Tetanus, das dritte die verschiedenen klinischen Tetanusformen und die Anwendung von Tetanusheilserum bei denselben behandelt. Von den Schlussfolgerungen kann folgendes hervorgehoben werden. Die Vergiftung mit Tetanustoxin besteht aus zwei Momenten: der allgemeinen und der lokalen Giftwirkung; die letztere tritt ausser den Fällen, wo das Gift direkt ins Blut injiziert wird und sich nur die Allgemeinsymptome entwickeln, stets früher ein, als die erstere. Bei Experimenten mit Tetanustoxin begegnet man oft „subletalen" Dosen dieses Giftes, deren Existenz der Verf. durch die individuelle Unempfänglichkeit dem Tetanus gegenüber bei verschiedenen Tieren erklärt. Nach Vergiftung mit Tetanustoxin kann die Anwesenheit des letzteren im Blute, seltener in den inneren Organen und dem centralen Nervensystem und nur als Ausnahme im Harne konstatiert werden. Während die Allgemeinwirkung des Toxins auf der Erhöhung der Reflex-Erregbarkeit des Rücken- und verlängerten Markes, unter der Bedingung des Erhaltenbleibens der Reflexbahn beruht, sollen die Erscheinungen des lokalen Tetanus durch gleichzeitige Wirkung des Tetanustoxins auf den peripherischen Nerv und das entsprechende Rückenmarkscentrum erklärt werden; die Lähmung des Nervus facialis bei „Kopftetanus" hängt wahrscheinlich von der paralysierenden Wirkung des Toxins auf die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven ab. Ebenso wie andere Krämpfe erregende Gifte ruft auch das Tetanustoxin manchmal eine bedeutende Senkung der Temperatur hervor. Die Immunität dem Tetanus gegenüber besteht aus zwei Momenten, — der Unempfänglichkeit gegen die Infektion und gegen das Toxin, welch letztere die Hauptrolle sowohl bei natürlicher, als auch bei künstlicher Immunität spielt. Während die Immunität bei aktiv immunisierten Tieren aus zwei Komponenten, — der Unempfänglichkeit der

Gewebe und der das Toxin zerstörenden Wirkung des Tetanusantitoxins zusammengesetzt erscheint, fusst dieselbe bei passiv immunisierten Tieren nur auf der angegebenen Eigenschaft des Antitoxins. Da die Zellen des Organismus Antitoxin auszuscheiden auch nach Beendigung der Immunisation während langer Zeit fortfahren, dauert die aktive Immunität viel länger, als die passive. Die Phagocytentheorie soll nach dem Verf. die Unempfänglichkeit den Tetanusbacillen gegenüber nicht in genügender Weise erklären können. Die Exstirpation der Milz übt nach den Beobachtungen des Verf. keinen Einfluss auf den Gang der Immunisation aus; um ein Serum mit sehr hohen antitoxischen Eigenschaften zu gewinnen, ist es nötig, Tieren möglichst oft grosse Toxinmengen einzuführen; mittelst eines solchen, sehr stark antitoxischen Serums ist es möglich, selbst bedeutend entwickelten Tetanus zur Heilung zu bringen.

Nach den Untersuchungen von Sajontschkowsky (333) wird das Tetanustoxin, wenn man durch die Lösung desselben einen zu starken konstanten galvanischen Strom fliessen lässt, ganz zerstört und in einen für den Organismus indifferenten Körper verwandelt; bei Anwendung eines zu schwachen Stromes bleibt ausser Antitoxin auch ein Teil des nicht zerstörten Toxins in der Lösung erhalten. Die unter einigen bis jetzt noch nicht genügend aufgeklärten Bedingungen unter dem Einflusse der Elektrolyse stattfindende Verwandlung von Toxin in Antitoxin vollzieht sich vermutlich auf solche Weise, dass der Strom zuerst das Toxin zersetzt und erst dann an Stelle des letzteren das Antitoxin erscheint. Bei zu intensiver oder zu lange dauernder Stromeinwirkung wird auch das neugebildete Antitoxin seinerseits zerstört. Eine vorhergehende Hinzufügung von ClNa zum Toxin begünstigt den Gang der Elektrolyse.

13. Aktinomykose.

Von den zu diesem Abschnitte gehörigen Arbeiten ist vor allem die sehr eingehende Monographie von Berestnew (23) zu erwähnen, die eine sehr ausführliche Darstellung der Frage über die Aktinomykose und deren Erreger auf Grund von erschöpfenden Litteraturangaben und eigenen diesbezüglichen Untersuchungen des Verfassers enthält. Da die Arbeit bereits im Virchowschen Archiv[1]) referiert worden ist, kann von einer ausführlichen Wiedergabe des Inhaltes abgesehen werden.

Alissow und Skworzow (10) beobachteten zwei Fälle von Aktinomykose beim Menschen, in denen der bakteriologische Befund ein besonderes Interesse bot. Im ersten Falle, bei einem Manne von 31 Jahren, wurden bei der Sektion im Darme, besonders in der Curvatura lienalis, der Leber, Pankreas, dem umgebenden Zellgewebe und in den Lungen zahlreiche Eiterherde gefunden, wobei als der Ort der primären Infektion der Darmkanal angesehen werden musste. Im Eiter wurden an Trockenpräparaten ausser mit kolbenförmigen Endverdickungen versehenem Aktinomycesmycelium noch sehr kleine, dem Influenzabacillus ähnliche, nach Gram sich nicht, mit Saffranin sich ziemlich leicht färbende Stäbchen gefunden, die überall nur dicht um die Aktinomyces-

---

1) Bd. 151.

fäden herum gelegen waren. Bei Kultivierung der im Eiter befindlichen Körner in Bouillon vergrösserten sich die letzteren bedeutend, bestanden aber nach wie vor aus den beiden Mikroorganismenarten, — dem Aktinomycespilz, dessen Fäden aber viel kürzer und weniger verzweigt, als im Eiter waren, und den kleinen Bacillen. Ausserdem entwickelten sich an den Wänden des Reagensgläschens zahlreiche feinste Körnchen, die sich als Reinkulturen dieser Bacillen erwiesen. Reinkulturen des Aktinomycespilzes gelang es nur nach sorgfältigstem Zerreiben der Mischkulturen mit nachfolgender Anfertigung von Plattenkulturen zu erhalten; merkwürdigerweise veränderten sich aber sofort in solchen Kulturen die morphologischen Eigenschaften des Pilzes: anstatt der Fäden waren nur noch grosse, mit kolbenförmigen Anschwellungen an den Enden versehene und an vielen Stellen in Kokken zerfallende Stäbchen nachzuweisen. Bei weiterer Überimpfung auf neue Nährböden behielt der Pilz diesen Charakter, sobald aber die Reinkulturen desselben künstlich mit den erwähnten kleinen Bacillen vermischt wurden, entstanden sofort wieder lange Aktinomycesfäden. Auf solche Weise musste also die Anwesenheit der beiden Bakterienformen im Eiter nicht als eine zufällige Erscheinung, sondern als Ausdruck einer Symbiose angesehen werden, einer Symbiose, die den morphologischen Charakter des Aktinomycespilzes in unzweideutigster Weise beeinflusst. Ein ganz ähnlicher Befund wurde auch im zweiten von den Verff. beobachteten Falle erhoben, — auch hier beeinflusste das kleine Stäbchen das Wachstum des Pilzes sehr bedeutend.

In dem von Schtscheglow (352) als Pseudoaktinomykose bezeichneten Falle finden wir ähnliche Angaben. Im Sputum und im Lungengewebe waren makroskopisch sichtbare Körner vorhanden, welche aus zwei Bakterienarten bestanden, — aus einem Geflecht von aktinomycesähnlichen, sich aber nicht verzweigenden Fäden und aus kurzen, stäbchen- oder kokkenförmigen Mikroorganismen. Während, ebenso wie im Falle von Alissow und Skworzow, die letzteren leicht in Reinkultur erhalten werden konnten, wollte solches für den Fadenpilz trotz aller Bemühungen nicht gelingen. Die gleichzeitige Anwesenheit der beiden Bakterienarten hält Schtscheglow ebenfalls für den Ausdruck einer Symbiose, schreibt aber die Hauptrolle im pathologischen Prozess doch dem fadenförmigen Pilze zu, der nach seiner Meinung eine noch nicht beschriebene Art aus der Leptothrixgruppe vorstellt.

Die Arbeit von Newjadomsky (249) liefert einen weiteren kasuistischen Beitrag zur Lehre von der so überaus pleomorphen Gruppe der pathogenen Cladothricheen. Er beobachtete bei einem 37jährigen Kornhändler, der an den Erscheinungen eines subdiaphragmalen Abscesses zu Grunde gegangen war, im retroperitonealen Zellgewebe, in der Umgebung der rechten Niere, in der rechten Pleurahöhle und Lunge einen ausgedehnten Eiterungsprozess, mit Bildung eines längs dem Musculus ileopsoas gelegenen und bis an die mediale Fläche des Oberschenkels reichenden Senkungsabscesses. Die Wandung des Duodenums erschien ebenfalls an zahlreichen Stellen zerstört und von Eiterherden durchsetzt und bildete nach der Meinung des Verf. die Eingangspforte der Infektion. Im Eiter und im umgebenden Granulationsgewebe fanden sich gelbliche Körner, die sich unter dem Mikroskop als aus verschieden dicken, dichotomisch

verzweigten Pilzfäden bestehend erwiesen und rein kultiviert werden konnten. Seinen Pilz mit den bisher bekannten Clado- und Streptotricheen vergleichend, kommt der Verf. zum Schluss, dass derselbe eine neue Aktinomycesart vorstellt. Er wächst mit und ohne Sauerstoffzufuhr und bildet in Bouillon kleine, lockere, mit der Zeit gelb werdende Körner, auf Agar — weisse, feuchte, lockere Kolonien, auf Löfflerschem Serum — weisse lockere Warzen, die aus oft in Stäbchen zerfallenden Fäden bestehen; auf Gelatine, Kartoffel und einfachem Blutserum wächst er nicht Infektionsversuche an Ferkeln haben keine bestimmten Resultate ergeben.

Den grossen Polymorphismus des Aktinomycespilzes bezeugen auch die an Rindvieh ausgeführten Untersuchungen von Korsak (155).

Berestnew (22) beschreibt einen letalen Fall von Aktinomykose beim Menschen, in welchem der Prozess sich zuerst im Coecum entwickelte, hier Geschwüre bildete und später in eiteriger Para- und Perityphlitis und Peritonitis seinen Ausgang fand. Die im Eiter gefundenen Körner bestanden aus einem Geflechte dünner, sich verzweigender Fäden ohne kolbenförmige Anschwellungen an den Enden. Die Kultivierung des Pilzes hat gezeigt, dass er dem von Gasperini beschriebenen Aktinomyces albus am nächsten steht. Einen ebenfalls von Darmgeschwüren ausgehenden Fall von Aktinomykose der Bauchorgane beschreibt auch Loriss-Melikow (204); hier führte die Perforation des Geschwüres im Colon zu eitriger Peritonitis.

Wie es hauptsächlich durch Boström bekannt geworden ist, können klinisch der Aktinomykose vollkommen gleichende Erkrankungen, die als Pseudoaktinomykose bezeichnet werden, auch durch einige vom echten Aktinomycespilz sich mehr oder weniger unterscheidende, sich verzweigende, pleomorphe Bakterienarten erzeugt werden. Dass gelegentlich auch ganz andere Mikroorganismen ebenfalls ähnliche Prozesse hervorrufen können, ist für den Menschen zuerst von Sawtschenko (336) bewiesen worden. Die klinische Untersuchung des von ihm beobachteten Kranken hat zur Diagnose der Aktinomykose geführt, da die Haut an der rechten Seite der Brust geschwollen und verhärtet erschien und da sich aus den vier daselbst befindlichen fistulösen Öffnungen grosse Eitermengen mit widerwärtigem Geruch und gelblichen Körnern ausschieden. Als eigentümliche Besonderheiten des Falles waren nur der Geruch des Eiters, die rasche Entwickelung von neuen Herden an der Peripherie der affizierten Stelle, und die sehr lockere Konsistenz und braune Färbung der die Fistelgänge auskleidenden Granulationsmassen zu vermerken. Die im Eiter gefundenen Körner erwiesen sich als aus sehr feinen und kleinen, an Grösse die Mäusesepticämiebacillen nicht übertreffenden, nach Gram nicht färbbaren Stäbchen bestehend, die im Centrum eines jeden Kornes etwas dicker waren, kurze, unregelmässig färbbare Fäden, bildeten und unbeweglich erschienen, an der Peripherie aber sehr deutliche Eigenbewegung offenbarten. Es waren dies also keine Aktinomycesdrusen, sondern aus beweglichen Bakterien bestehende Zooglöen; im Eiter fanden sich übrigens auch zahlreiche einzelne, frei oder im Innern von Leukocyten liegende Stäbchen. Bei der Kultivierung wuchs die Bakterie nur bei 37° C. und nur bei absolutem Sauerstoffmangel; selbst im letzteren Falle kann man jedoch stets nur in den tiefen Schichten des Nährbodens, niemals an der Oberfläche desselben Kulturen erhalten. Die Bakterie entwickelt sich gut in glycerinhaltigen Nährböden, besonders bei Zusatz von ½ % Glykose. Beim Wachstum in Bouillon wird letztere getrübt und es entstehen am Boden des Röhrchens

den im Eiter gefundenen ähnliche Körner, wobei sich auch ein ähnlicher Geruch entwickelt. Das flüssige Serum wird nicht nur getrübt, sondern auch nach 3—4 Tagen zur Gerinnung gebracht, wobei die Reaktion noch mehr alkalisch wird. Das Studium der Kulturen bei verschiedenen Verhältnissen gab eine Erklärung für die oben angegebene Verschiedenheit der einzelnen Bakterien in den Körnern des Eiters. Während man in jungen Kulturen nur feinen und kurzen Stäbchen begegnen konnte, waren in älteren und besonders der Sauerstoffeinwirkung unterworfenen viel dickere Stäbchen und oft mit kolbenförmigen Anschwellungen versehene, sich ungleichmässig färbende Fäden in grosser Anzahl vorhanden. Die im Innern der Körner befindlichen Formen stellen also einfach Involutionsformen des kleinen Stäbchens vor. Kaninchen gingen nach intraperitonealer Impfung mit den beschriebenen Kulturen gewöhnlich innerhalb von 3—4 Wochen an Marasmus zu Grunde, wobei in der Bauchhöhle stets grosse, an typischen Körnern reiche Eitermengen gefunden werden konnten. Metastatische Eiterherde in anderen Organen wurden dabei nicht gebildet, sodass sich also die Affektion, ebenso wie beim Menschen, nur per continuitatem ausbreitete. Sawtschenko schlägt vor, die von ihm beschriebene Krankheit, zum Unterschiede von der durch den echten Aktinomycespilz hervorgerufenen, als bacilläre Pseudoaktinomykose zu bezeichnen.

Krassnobajew (169) konnte in drei von ihm beobachteten Fällen von aktinomykoseähnlicher Erkrankung bei Kindern aus dem Eiter ebenfalls besondere Stäbchen kultivieren, die, wie man aus der kurzen Notiz ersehen kann, den von Sawtschenko beschriebenen ziemlich ähnlich waren.

14. Cholera.

Das umfangreiche Werk von Kasansky (127) ist der Frage über die Bedeutung der bakteriologischen Diagnostik der Cholera und über die Charakteristik der choleraähnlichen Bakterien, — der Finkler-Priorschen, Millerschen, Denekeschen und Metschnikowschen Vibrionen gewidmet. Im ersten Teile werden die Geschichte der Choleraepidemien in verschiedenen Ländern und die klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen der Cholera bearbeitet und wird die diagnostische Bedeutung der Thatsachen der Epidemiologie und Ätiologie erläutert. Ausserdem werden auf Grund von Litteraturangaben die für die differentielle Diagnose aller der genannten choleraähnlichen Bakterienarten wichtigen Eigenschaften derselben angeführt. Der sehr ausführliche, aber zu einem kurzen Referate nicht geeignete Bericht des Verf. über seine eigenen, diese Bakterienarten betreffenden Untersuchungen nimmt den zweiten Teil der Arbeit ein.

Zur Unterscheidung des Cholerabacillus von den ihm ähnlichen Vibrionen schlägt Benjasch (19), statt der komplizierten, auf der agglutinierenden Eigenschaft des Serums choleraimmuner Tiere beruhenden R. Pfeifferschen Methode sein auf der zuerst von Pasteur entdeckten Er-

scheinung des „Antagonismus der Bakterien" fussendes Verfahren. Es wurden der Cholerabacillus, der Finkler-Priorsche, Millersche und Deneckesche Kommabacillus und der Vibrio Metschnikow untersucht. In Bestätigung der Angaben Freudenreichs hat auch Benjasch gefunden, dass in filtrierten Deneckeschen Kulturen die choleraähnlichen Vibrionen bereits nach 7 bis 12 Stunden bei 18—20° eine Trübung bewirken, während der Cholerabacillus ein gleiches Resultat nur nach 48 Stunden giebt. Noch klarer soll der Unterschied auf festen Nährböden (Mischung einer sechs Wochen alten Deneckeschen Kultur mit Gelatine im Verhältnis von 30 : 100) hervortreten: beim Ausgiessen auf Platten gaben die choleraähnlichen Vibrionen schon nach 14 bis 18 Stunden deutliche Kolonien und verflüssigten nach 48 Stunden die Gelatine vollkommen; der Cholerabacillus konnte selbst nach 48 Stunden kaum zwei bis drei Kolonien entwickeln und verflüssigte die Gelatine nur nach fünf Tagen. In Stichkulturen bildet sich im ersten Falle nach 24 Stunden ein breiter Verflüssigungsstreifen, im zweiten entsteht eine trichterförmige Verflüssigung nur am fünften Tage. Diese Gelatine empfiehlt der Verf. zur Differenzierung des Kochschen Kommabacillus von den ähnlichen Vibrionenarten.

Maschewsky (223) führte sehr interessante Untersuchungen über die Virulenz der Cholerabacillen in mit anderen Bakterienarten verunreinigten Kulturen aus. Bei subkutaner Verimpfung vermochten die Cholerakulturen, über welche er verfügte, Meerschweinchen und Mäuse nicht zu töden, und riefen nur unbedeutende und bald verschwindende Krankheitssymptome hervor. Zur Untersuchung der Mischinfektion wurden zahlreiche Bakterienarten verwendet: mehrere aus dem Darme des Menschen kultivierte Arten (Bact. ilei Frey, Streptococcus liquefaciens ilei etc.), Microc. ureae fluorescens pyogenes Roosing, neun Arten aus dem Darme der Kuh; ferner wurden wegen der grossen Bedeutung des Genusses von Obst und Gemüse für Cholerainfektion 18 aus salzigen Gurken und frischen Äpfeln kultivierte Bakterienarten zu demselben Zwecke verwendet; endlich wurden in dieser Richtung noch fünf, ebenfalls vornehmlich auf Obstinfusen zu findende Schimmelpilze untersucht. Alle die angeführten Mikroorganismen (ausser dem Bact. ilei Frey, Streptococcus ilei und Microc. ureae) haben sich den Tieren gegenüber bei subkutaner Impfung einzeln oder in Mischkulturen als vollständig unschädlich erwiesen. Sobald aber die eine von den angeführten Arten, oder viele zugleich, zusammen mit Cholerabacillen verimpft wurden, gingen die Tiere in fast allen Fällen später oder früher zu Grunde. Selbst von den Schimmelpilzen wirkten drei Arten (Penicill. glaucum, Asperg. fumig. und Oidium lactis) bei Vermischung mit Cholerabacillen in demselben Sinne. Während also Cholerabacillen an und für sich bei subkutaner Einführung nicht virulent sind, erhalten sie in Verbindung mit einigen an und für sich ebenfalls ganz harmlosen Mikrobien eine sehr ausgesprochene Virulenz. Es sollen nach

dem Verf. demgemäss auch beim Menschen zahlreiche Darmbakterien in der Cholerainfektion eine grosse Rolle spielen.

In Bestätigung der Angaben von Wilm hat sich auch D. Golowkow (92) von der Möglichkeit des Eindringens von Cholerabacillen in Hühnereier überzeugen können; solches geschah auch dann, wenn Eier in mit Cholerakulturen durchtränkten Sägespänen aufbewahrt wurden.

Nach den Untersuchungen von Jessipow (116) sollen Aderlässe bei Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben dem Blute sehr ausgesprochene, 24 Stunden nach der Operation ihren Höhepunkt erreichende, später allmählich verschwindende baktericide Eigenschaften den Cholerabacillen gegenüber verleihen. Demgemäss soll sich auch die Widerstandsfähigkeit solcher Tiere bei intraperitonealer Infektion mit Cholerabacillen erhöhen, was besonders deutlich nach mehrfachem Aderlass hervortritt. Doch soll dabei im Kampfe mit der Infektion in der Bauchhöhle doch die Phagocytose die Hauptrolle spielen.

Woloschin (445) berichtet sehr ausführlich über die makro- und mikroskopischen, pathologisch-anatomischen Veränderungen bei 40 Choleraleichen, die während der Epidemie des Jahres 1894 in Kronstadt zur Sektion kamen. Im allgemeinen enthählt die Arbeit wenig Neues und es kann daher von einer eingehenden Wiedergabe derselben abgesehen werden. Im Gehirn hat der Verf., ebenso wie Tschistowitsch, Stauungshyperämie, Hämorrhagien und sehr intensive degenerative Veränderungen der Nervenzellen (Pigmentatrophie, Kernschwund, Vakuolisation, Eindringen von Leukocyten ins Protoplasma) gefunden; ausserdem hebt er die sehr bedeutende Anhäufung von durch Osmiumsäure sich schwärzendem Pigment in den Kapillaren des Gehirns hervor. In den inneren Organen konnten stets ausgedehnte degenerative oder nekrotische Prozesse im Parenchym und Entzündungserscheinungen im Stroma konstatiert werden. Es möge noch erwähnt werden, dass der Verf. in den inter- und intralobulären Gefässen der Leber Thromben, zerfallende Zellen der Milzpulpa und sogar einzelne und in Gruppen angeordnete Leberzellen oft genug zu Gesicht bekam; die Milzzellen sollen in die Leber mit dem Blute der Vena porta verschleppt werden, der Befund von Leberzellen in den Blutgefässen der Leber findet in der Arbeit keine Erklärung; vielleicht könnten hier, ebenso wie bei Eklampsie, die nach dem Verf. sehr oft zu beobachtenden nekrotischen Herde in der Leber von Bedeutung sein.

15. Spirochäteninfektionen.

Tiktin (393) berichtet in seiner Dissertation über an Menschen und Affen ausgeführte, den Rückfalltyphus betreffende Untersuchungen. Durch Exstirpation der Milz und nachherige Infektion mit Rekurrensspirillen hatte sich der Verf. schon früher[1]) davon überzeugen können, dass dieses Organ (gegen Metschnikow und Ssudakewitsch) für den Kampf mit der Infektion gar keine besondere Bedeutung hat, da operierte Tiere die Krankheit ebenso leicht ertragen und daraufhin sogar immun werden. Bei Aufbewahrung von Spirillen enthaltendem Blute bei Zimmertemperatur treten im Laufe der Zeit an denselben verschiedene Degenerations- und Zerfallserscheinungen auf; nach zwei bis acht Tagen begegnet man in solchen Blutproben oft auch Leukocyten, die in ihrem Zellleibe gut erhaltene oder schon zerfallende Spirillen

---

[1]) Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. 15.

einschliessen. Doch treten nach Tiktin im cirkulierenden Blute solche Erscheinungen der Phagocytose niemals auf, ebenso haben zur Aufklärung der Frage über die Bedeutung der baktericiden Substanzen für die Zerstörung der Spirochäten und die Genesung unternommene Experimente nur unbestimmte Resultate ergeben. Über das Schicksal der Parasiten im Körper brachte hingegen die mikroskopische Untersuchung der Organe während der Abnahme der Zahl der Spirillen im Blute und während der Apyrexie Aufschluss: es fanden sich Spirillen in den Drüsenzellen der Leber und Nieren, den Zellen der Lymphdrüsen, des Knochenmarkes und sogar in den Pigmentzellen der Lungen, wo sie allmählich verdaut werden. Bei nicht splenektomierten Tieren nimmt an diesem Prozesse auch die Milz Anteil. Die Ursache der beschriebenen Erscheinung soll nach Tiktin in einer unter dem Einflusse der Infektion eintretenden Auflockerung der Kapillarenwandungen und in der Eigenbeweglichkeit der Spirillen selbst liegen. Auch die Immunität dem Rückfalltyphus gegenüber soll nach Tiktin von der Fähigkeit der Zellen des Körpers zur Phagocytose abhängen: während bei Tieren, die die Krankheit eben überstanden hatten und sich als immun erwiesen, in subcutan eingeführte, in Röhrchen eingeschlossene, spirillenhaltige Blutproben zahlreiche Leukocyten eindrangen, die Spirillen aufnahmen und zerstörten, waren vier Monate nachher bei denselben Tieren, die jetzt wieder empfänglich waren, solche Erscheinungen der Phagocytose nicht mehr zu konstatieren. Es sei noch bemerkt, dass Wanzen ein wichtiges Moment in der Verbreitung des Rückfalltyphus vorstellen: in dem von ihnen aufgenommenen Blute Rekurrenskranker konnten sogar nach 77 Stunden freie und in Zellen eingeschlossene Spirochäten konstatiert werden; nach Verimpfung dieses Blutes gesunden Affen entwickelte sich eine typische Infektion.

Im Gegensatze zu den eben angeführten Angaben steht die Anschauung von N. A. Iwanow (106), nach welchem die Phagocytose im cirkulierenden Blute bei Menschen und Affen während des Rückfalltyphus stets vorhanden ist und für den Ausgang der Infektion von der grössten Wichtigkeit erscheint. Die immunisierende Wirkung des Serums von Menschen, welche den Rückfalltyphus glücklich überstanden haben, Affen gegenüber, beruht nach ihm ebenfalls auf einer die Leukocyten zur Phagocytose stimulierenden Eigenschaft desselben. Ausser der Phagocytose wirken in demselben Sinne auch im Serum enthaltene baktericide Stoffe, sie stellen aber nur Zerfallsprodukte von Leukocyten vor. Die Erscheinungen der Phagocytose im Blute von Rekurrenskranken konnten übrigens vom Verf nur mit grosser Mühe an Trockenpräparaten, die ausserdem einer wenig schonenden Bearbeitung unterworfen worden waren, gefunden werden; die thatsächliche Existenz und die grosse Bedeutung derselben kann aus diesem Grunde noch nicht für hinlänglich bewiesen gelten. Wahrscheinlicher erscheint die Anschauung, nach welcher die erfolgreiche Bekämpfung der Infektion und das Verschwinden der Spiro-

chäten aus dem Blute durch spezielle, im Blutserum befindliche baktericide Substanzen bedingt wird, wie es vorzugsweise die Untersuchungen von Gabritschewsky bezeugen. In einer früheren Arbeit[1]) hatte derselbe diesbezügliche Angaben für den Rückfalltyphus gemacht, in einer neueren (79) bestätigt er sie auch für die von Sacharow zuerst beschriebene Spirochätensepticämie der Gänse, welche eine ganz selbständige, spezifische, durch den Obermeierschen Spirochäten ziemlich ähnliche Mikroorganismen erzeugte Krankheit vorstellt. Am dritten oder vierten Tage nach der Infektion, wenn die Vermehrung der Spirochäten ihren Höhepunkt erreicht, fängt die Lebensdauer der letzteren in den dem Körper entnommenen Blutproben in vitro rasch zu sinken. Während der dem Verschwinden der Spirochäten aus dem cirkulierenden Blute unmittelbar vorhergehenden Zeit gehen die letzteren dabei im Laufe von ein paar Minuten direkt vor den Augen des Untersuchers zu Grunde, indem sie nicht nur abgetötet, sondern ganz zerstört und in körnige Massen verwandelt werden. Es erscheinen dabei also im Blute nicht nur baktericide, sondern auch bakteriolytische, lysogene Stoffe. Nach dem Ablaufe der Krankheit treten diese Spirochäten zerstörenden Eigenschaften des Blutes wieder allmählich in den Hintergrund. Der Umstand, dass trotz der so ausgeprägten baktericiden Eigenschaften des Blutes das cirkulierende Blut doch zahlreiche lebende Spirochäten enthält, findet seine Erklärung einfach darin, dass die wirkenden Substanzen im Blute sehr ungleichmässig verteilt sind und dass das Parenchym der inneren Organe (Leber, Milz u. dergl.) fast gar keine baktericiden Eigenschaften besitzt. Während die Spirillen also aus dem Blute am frühesten verschwinden, bleiben sie in den Organen und besonders im Knochenmarke noch lange erhalten.

Die Untersuchung der baktericiden Erscheinungen in vivo (nach Einführung von spirochätenhaltigem Blute unter die Haut und dergl.) bei aktiver und passiver Immunität haben ausserdem gezeigt, dass sich der Organismus auch in diesem Falle im Kampfe gegen die Spirochäten derselben Mittel und an erster Stelle der baktericiden Substanzen bedient, die unter dem Einflusse der Infektion zuerst im Blute produziert werden und später auch in den übrigen Organen, unter anderem auch im Unterhautzellgewebe angehäuft werden. Die Teilnahme der Leukocyten an der Bekämpfung der Infektion ist freilich nicht ganz auszuschliessen, sie äussert sich aber hauptsächlich nur in der Leukocytose, während die Phagocytose nur für die Wegschaffung der bereits abgetöteten Spirochäten von Wichtigkeit sein kann. Durch mehrfach wiederholte intravenöse Injektionen von spirochätenhaltigem Gänseserum ist es Gabritschewsky gelungen, von Pferden Spirochätenheilserum zu erhalten, welches eine bedeutende immunisierende und heilende Wirkung der Spirochätensepticämie der Gänse gegenüber offenbarte.

---

[1]) Annal. de l'Institut Pasteur. 1896. 1897.

Zu einer sehr eigentümlichen Ansicht über die Ätiologie des Rückfalltyphus ist in seiner in vielen Punkten unklaren und einiges Misstrauen erweckenden Arbeit S. Afanassjew (5) gekommen. Es sollen nämlich nicht die Spirochäten selbst, sondern besondere, im Blute der Kranken stets zu findende, polymorphe Stäbchen die wahren Erreger dieser Krankheit vorstellen: die Spirillen sind nur Involutionsformen der letzteren und entstehen während des Anfalles infolge der Anhäufung von auf die Stäbchen schwächend wirkenden Substanzen im Blute. Die Stäbchen in Reinkultur zu erhalten ist es dem Verf. nur mittelst Anlegens von aseptischen Haarseilen bei den Kranken gelungen; aber auch diese, den Anforderungen der bakteriologischen Prinzipien so wenig genügende Methode, bei welcher die Kulturen aus dem das Haarseil durchtränkenden Exsudate gewonnen werden, hat nur in drei Fällen positive Resultate geben können. In Reinkulturen soll das beschriebene Stäbchen dem Typhusbacillus ähnlich sein und bei Kaninchen tödliche Erkrankung mit typischen Fieberanfällen hervorrufen.

Von den die morphologischen Veränderungen des Blutes bei Rückfalltyphus betreffenden Untersuchungen von Kudrin (176) kann erwähnt werden, dass bei dieser Krankheit der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen sinken; am deutlichsten tritt solches während der Anfälle hervor, wobei mit jedem neueren Anfalle die Senkung bedeutender wird: oft bleibt übrigens der Hämoglobingehalt der Erythrocytenzahl nicht parallel: der erstere kann sinken, während die letztere in die Höhe steigt und umgekehrt. Während des Anfalles erscheint gewöhnlich auch die Zahl der Leukocyten, hauptsächlich auf Kosten der reifen und überreifen erhöht; sie kehrt später, als die Temperatur, zur Norm zurück.

Mamurowsky (225) beschreibt einen Fall, wo eine im vierten Schwangerschaftsmonate befindliche Frau an Rekurrens erkrankte und während des zweiten Anfalles Abort eintrat. Im Blute der Frucht konnten zahlreiche Spirillen nachgewiesen werden. In Leber, Herz und Nieren wurde trübe Schwellung gefunden, während die Milz merkwürdigerweise gar nicht vergrössert erschien und überhaupt die für Rekurrens charakteristischen Veränderungen nicht zeigte. Der Durchtritt der Spirochäten durch die Placenta soll nach dem Verf. durch ihre bohrenden Bewegungen begünstigt werden.

16. Dysenterie.

In den Fäces von Dysenterie-Kranken konnte Ljubomudrow (199) stets das Bacterium coli, manchmal in Reinkultur finden; in drei Fällen war ausserdem noch der Bac. subtilis vorhanden. Dasselbe Resultat lieferte auch die bakteriologische Untersuchung der Darmgeschwüre. Zur Entscheidung der Frage, ob der Coli communis auch wirklich der Erreger der Dysenterie sei, liess der Verf. Blutserum von Dysenteriekranken auf Kulturen desselben einwirken, wobei die letzteren in jedem Falle aus den Fäces desselben Kranken gezüchtet wurden, von welchem auch die Serumprobe stammte. Es konnte in keinem einzigen Falle Agglutination wahrgenommen werden. Der Coli communis spielt also bei Dysenterie eine andere Rolle, als der Eberthsche Bacillus beim Typhus; vielleicht könnte aber nach der Meinung des Verf. das negative Resultat der Agglutinationsprobe auch davon abhängen, dass bei Dysenterie die Affektion lokal bleibt und zur Bildung von agglutinierenden Substanzen keinen Anlass giebt.

17. Gelbes Fieber.

London (203) stellte Untersuchungen mit einer von Sanarelli aus Montevideo bezogenen Kultur des vom letzteren beschriebenen Bacillus icteroides an und bestätigt im allgemeinen die Angaben dieses Forschers in Bezug auf

die Morphologie und Biologie dieser Bakterienart. Nur konnte bei Impfung von Hunden, obwohl dabei tödliche Erkrankung eintrat, weder Ikterus, noch Erbrechen oder Durchfall und Koma erzielt werden. Normale Tauben haben sich als refraktär, hungernde als empfänglich erwiesen. In den inneren Organen der zu Grunde gegangenen Tiere waren Stauungshyperämie, fettige Degeneration der Zellen und einzelne oder in Gruppen angeordnete Bakterien innerhalb und ausserhalb der Kapillaren zu finden.

18. Scharlach.

Preobraschensky (302) studierte die Hautveränderungen bei Scharlach in verschiedenen Stadien der Krankheit, vom dritten Tage an bis zur vierten Woche. Die Haupterscheinung besteht in einer erythematösen Entzündung des Papillarkörpers mit Hyperämie, Hämorrhagien, Austritt von Erythro- und Leukocyten per diapedesin und Infiltration mit Rund- und Spindelzellen; ausserdem kann stets ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes der Haut und der Epidermis mit Vakuolenbildung in den Malpighischen Zellen beobachtet werden. In den tieferen Hautschichten sind die Veränderungen viel unmerklicher und bestehen in mässiger kleinzelliger Infiltration in der Umgebung der Talg- und Schweissdrüsen, Hyperämie in der Nähe der secernierenden Teile der letzteren und stellenweise noch in Schwellung und Desquamation, seltener Nekrose der Epithelzellen daselbst.

Die bakteriologischen Untersuchungen von Kemper (133) haben gezeigt, dass in der Ätiologie des Scharlachs der Streptococcus pyogenes eine grosse Rolle spielt. Derselbe wurde in allen Fällen auf der Rachenschleimhaut, manchmal, bei starker Affektion der Haut, in den Bläschen der Miliaria, in akuten, ohne Lokalaffektionen verlaufenden Fällen auch im Blute gefunden.

19. Masern.

Warschawsky (416) hat im Blute von Masernkranken gar keine Bakterien finden können; auch durch Impfung von Tieren mit demselben konnte nichts erzielt werden. Bei den nach Masern zur Beobachtung kommenden Komplikationen waren drei Bakterienarten, — pyogene Staphylokokken und Streptokokken und Fränkelsche Diplokokken entweder einzeln oder in Mischung vorhanden; sie stellen alle einfach sekundäre, selbständige Infektionen vor. Am häufigsten werden die ersteren gefunden, worin eben die Ursache der Gutartigkeit der bei Masern auftretenden Komplikationen zu erblicken ist.

20. Pocken.

Die rätselhaften Vaccinekörperchen gelten für Kurlow (180) als echte Parasiten der Kuhpocken. Verimpfte er Kalbdetritus Kaninchen in die Cornea, so konnte er die von Guarnieri beschriebenen Formen wiederfinden: der Parasit erschien in Form von sehr feinen, punktförmigen oder grösseren, oft unregelmässig kontourierten Gebilden, die einzeln oder zu mehreren im Protoplasma der Epithelzellen im Inneren von hellen Vakuolen lagen, sich augenscheinlich durch Knospung vermehrten und nur sehr selten ausserhalb der Zellen zu finden waren. Die grösseren Parasiten waren an vielen Stellen mit mehr oder weniger langen Auswüchsen versehen und besassen oft Andeutungen von Kernen. Sie gehören nach Kurlow zu amöboiden Gebilden oder wenigstens zu amöboiden Entwickelungsstadien irgendwelcher Mikrosporidien. Auch Solowtzow (376) huldigt der Anschauung über die para-

sitäre Natur der Vaccinekörperchen. Bei Impfung der Cornea von Kälbern und Hammeln mit Detrit erhält man einen noch grösseren Formenreichtum als bei Kaninchen; es erscheinen in grosser Anzahl runde oder ovale, stark färbbare Gebilde, die eine besondere Neigung zur Bildung von grossen Haufen offenbaren und nicht nur im Epithel, sondern auch in der Substantia propria gefunden werden. Im Epithel treten dabei oft perlenartige Körper, manchmal mit Riesenzellen (deren Beschreibung beim Verf. übrigens sehr ungenügend bleibt) auf. Ähnliches erhielt der Verf. auch nach Impfung der Kalbcornea mit dem Inhalte der Pusteln bei Variola vera. Der Verf. hält die beschriebenen Körperchen für zu Sporozoen gehörende Parasiten, ohne freilich dafür besonders zwingende Gründe vorzubringen; Leukocyten sollen es deshalb nicht sein können, weil in der Umgebung der Verletzung die Cornea von solchen gar nicht infiltriert erscheint und weil die äussere Form der fraglichen Gebilde Kernzerfallsprodukten nicht ähnlich ist (? Ref.).

Zu einer ganz entgegengesetzten Ansicht über die Natur der Vaccinekörperchen ist London (202) gekommen. Ebenso wie Salmon konnte er nach Impfung der Kaninchencornea mit Kalbdetrit oder humanisierter Lymphe alle Stadien des Eindringens von mehrkernigen Leukocyten in die subepithelialen Schichten der Subst. propria und von dort in das Epithel bemerken. Am frühesten dringen dieselben in die tieferen und von der Impfstelle ziemlich weit gelegenen Epithelschichten ein. Oft werden in einer Zelle mehrere, bis zu fünf Leukocyten gefunden. Später gelangen sie auch in die oberflächlicheren Epithelschichten und erleiden dabei eine besondere Degeneration, während welcher das Protoplasma der Leukocyten verschwindet und in der Epithelzelle nur der Kern übrig bleibt, der seinerseits auf mehrere glänzende Bruchstücke zerfällt, die nach Gaule leuchtend rot gefärbt werden, nach der Biondi-Heidenhainschen Färbung aber komplizierte Verwandlungen des grünen Chromatins und des roten Achromatins aufweisen, sodass thatsächlich oft sehr sich teilenden Parasiten ähnliche und mit den Guarnierischen Körperchen dabei identische Bilder entstehen. Auf der Höhe des Prozesses, am dritten Tage, sind schon nirgends mehr normale Leukocyten und überall nur die beschriebenen Zerfallsprodukte der letzteren zu sehen. Dieselben Guarnierischen Körperchen hat der Verf. schliesslich auch einfach durch Impfung der Kaninchencornea mit vielen anderen Substanzen, mit Trippersekret, Fäces, Staphylokokken und sogar mit steriler Bouillon erhalten. Es stellen also die Guarnierischen Körperchen bloss eingewanderte und im Epithel degenerierte Leukocyten vor, ein Vorgang, der übrigens nicht für die Impfung mit Vaccine spezifisch ist, sondern auch nach Verimpfung verschiedener anderer Stoffe beobachtet wird.

21. Tollwut.

Nach den Untersuchungen von Krajuschkin (168), die in Impfung von Hunden und Kaninchen mit fixiertem Virus der Rabies bestanden, soll die vorsichtige Einführung des letzteren

in das Unterhautzellgewebe, ohne Verwundung der anderen Gewebe, niemals zur Erkrankung führen. Die unter die Haut implantierten Stückchen der Hirnsubstanz behielten aber, wie besondere Impfversuche gezeigt haben, bis zu ihrer völligen Resorption doch fortwährend ihre Virulenz bei. Der Virus wird also auf dem Verlaufe der lymphatischen Bahnen zerstört. Bei Einführung des fixierten Virus direkt in Muskelgewebe erhielt der Verf. fast stets positive Resultate, bei Einführung in kleine Hautwunden erkranken Kaninchen sehr oft, während bei Hunden in den meisten Fällen das Resultat dabei negativ ausfällt. Zufällige oder experimentell hervorgerufene Eiterung an der Impfstelle beeinflusste die Wirkung des Virus gewöhnlich nicht; in einigen Fällen übte sie jedoch auf dieselbe einen förderndeu Einfluss aus. Ebenso fördernd wirkt auch künstliche Abkühlung der Tiere, während Hungern und Aderlässe ohne Effekt bleiben.

Nach Franzius (77) soll die Galle tollwutkranker Tiere den Virus neutralisierende Stoffe enthalten. Wenn man die Galle und die Gehirnsubstanzemulsion eines an Lyssa zu Grunde gegangenen Kaninchens zu gleichen Teilen vermischt und die Mischung unter die Dura einem neuen Tiere verimpft, so bleibt das letztere gesund.

J. Iwanow (107) ist es gelungen, im Centralnervensystem eines an Tollwut gestorbenen Menschen ganz ähnliche Veränderungen nachzuweisen, wie sie von ihm in Gemeinschaft mit Grigorjew[1]) bei experimenteller Lyssa beschrieben worden waren. Fast alle Nervenzellen erschienen alteriert und zeigten peripherische und centrale Chromatolyse und excentrische Lage des Kernes, welcher oft sogar die Zellwand stark hervorwölbte. Ausserdem fanden sich noch bei Tieren nicht nachweisbare Veränderungen, — starke Anschwellung der Nervenzellen, ihrer Fortsätze und der chromatophilen Körner, welch letztere dabei in der Zahl bedeutend verkleinert waren, und grosse Pigmentanhäufung in den Zellen. Am intensivsten erschien der Halsteil des Rückenmarkes affiziert, was die Angabe Scheffers von der vornehmlichen Alteration derjenigen Abschnitte desselben, wohin das Gift am frühesten gelangt, vollständig bestätigt, da in dem Falle des Verf. gerade die Hand gebissen worden war.

Ähnliches beschreibt auch Tschernischew (402) in seinem Falle von Tollwut beim Menschen. Die Nervenzellen der Vorderhörner und der Clarkschen Säulen wiesen peripherische, centrale, inselartige oder diffuse Chromatolyse, Veränderung der Form und excentrische Lage des Kernes, oft mit Unsichtbarwerden der Membran des letzteren auf. Ausserdem wurde aber in den Zellen auch pathologische Pigment- und Fettanhäufung konstatiert, während in der weissen und grauen Substanz des Rückenmarkes Hyperämie und kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Gefässe hervortraten. Am stärksten waren die Veränderungen im Halsteile und im verlängerten Marke, am schwächsten im Kleinhirn entwickelt.

22. Skorbut.

Mittelst aseptisch in skorbutische Affektionen aufweisende Hautbezirke eingeführter Haarseile, die dann in verschiedene Nährböden eingelegt wurden,

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. Bd. IX.

ist es S. Afanassjew (4), ähnlich dem, wie er es für den Rückfalltyphus gethan hatte (s. oben), gelungen, in neun Skorbutfällen eine von ihm als spezifisch erklärte Bakterienart zu kultivieren. Dieselbe stellte ketten- oder häufchenartig zu zwei, drei oder vier mit einander verbundene, mit dicken, nicht färbbaren Kapseln umhüllte Kokken vor, welche sich in alten Kulturen in ei-, stäbchen- oder selbst fadenförmige Involutionsformen verwandelten. Die Bakterien besitzen schwache Eigenbewegungen, färben sich nach Gram und wachsen auf den gewöhnlichen Nährböden, aber nur bei Sauerstoffzufuhr, indem sie die Reaktion des Mediums alkalisch machen und Milch zur Gerinnung bringen. Kaninchen eingeimpft sollen sie zahlreiche, verschieden grosse Hämorrhagien im Unterhautzellgewebe, im intermuskulären Bindegewebe und im Bauchfelle hervorrufen. Nach Jefimow (114) sollen diese von Afanassjew gefundenen Bakterien Mischkulturen verschiedener Mikroorganismen vorstellen und vielleicht den von Rosenbach, Passet u. a. beschriebenen pyogenen Bakterien entsprechen. Er selbst hat im Blute (oder in nach Afanassjew angelegten Haarseilen) von 26 Skorbutkranken in 18 Fällen gar keine, in fünf verschiedene, wahrscheinlich zufällige Verunreinigungen vorstellende Bakterienarten finden können. Nach seiner Meinung soll der Skorbut das Resultat einer chronischen septischen Intoxikation vorstellen. Bei Einführung von faulendem Fleischinfus in den Magen von Versuchstieren (Kaninchen, Meerschweinchen) oder bei lange dauerndem Einatmen der bei diesem Faulen sich entwickelnden flüchtigen Stoffen (bei Meerschweinchen, Ratten und Mäusen) erhält man eine solche Intoxikation und die dabei zu beobachtenden pathologisch-anatomischen Veränderungen sollen im ganzen ein dem Skorbut sehr ähnliches Bild liefern. In den verschiedensten Geweben und Organen finden sich dabei grössere und kleinere Hämorrhagien, in Herz, Leber und Nieren — parenchymatöse Veränderungen, in der Milz — mehr oder weniger bedeutende Schwellung, im Blute — exquisite Poikilocytose; im Magensafte fehlt freie Salzsäure. Am Zahnfleisch war aber nichts, ausser leichter venöser Stauung zu vermerken. Das beschriebene Krankheitsbild wird aber durch die sich bei der Fäulnis entwickelnden chemischen Stoffe, nicht durch die Fäulnisbakterien selbst bedingt, da dasselbe Resultat auch sterilisierter fauler Fleischinfus liefert. In vielen Fällen wurden vom Verf. aus dem Blute und den inneren Organen der die beschriebenen Erscheinungen der chronischen septischen Vergiftung bietenden Tiere verschiedene (näher nicht bestimmte) Bakterien gezüchtet, welche, anderen Tieren in (lebendiger oder steriler) Reinkultur eingeführt, ebenfalls von Hämorrhagien begleitete Krankheitserscheinungen bewirkten. Diese Thatsache erklärt Verf. durch die Annahme, dass verschiedene Bakterien, die in einen mit septischen Stoffen vergifteten Organismus gelangen, fürs weitere die Fähigkeit erhalten können, Hämorrhagien erzeugende Toxine auszuarbeiten. So entwickelten sich bei Kaninchen und Meerschweinchen, denen zuerst subkutan eine bestimmte Dosis (3—5 ccm) von sterilisiertem

faulem Fleischinfus und kurz darauf intraperitoneal eine ebensolche Menge von Bac. subtilis — oder Kartoffelbacilluskultur in Bouillon eingeführt wurde, zahleiche Hämorrhagien. Die aus den Organen dieser Tiere erhaltenen Subtilis- und Kartoffelbacilluskulturen riefen bei anderen Tieren ebenfalls Hämorrhagien hervor.

d) Pathogene Protozoen.

Okintschitz (257) untersuchte die Formen der Malariaparasiten, welche in Warschau einheimisch sind; es kamen drei Personen mit regelmässigem Tertianafieber und eine mit unregelmässigem Fieber zur Beobachtung. Bei der Tertiana konnten an den in den Blutkörperchen befindlichen Parasiten an mit Eosin-Methylenblau gefärbten Trockenpräparaten vier Teile unterschieden werden: α — ein mit Methylenblau sich nicht färbender Körper, β — ein mit Methylenblau sich gut, aber unregelmässig färbender Teil, γ — im Teile β zerstreute Pigmentkörnchen und δ — sphärische oder verlängerte Gebilde, die eine graue Färbung annahmen und oft den Teil α ganz ausfüllten, aber nicht immer vorhanden waren. Der Teil α wird auch frei im Blute, als sphärischer, nicht färbbarer Körper angetroffen und infiziert neue Blutkörperchen, indem er sich an die letzteren anheftet und allmählich in das Innere derselben hineindringt. Wenn solches geschehen ist, beginnt der Teil β sich auf komplizierte Weise zu entwickeln: es entstehen gewöhnlich an zwei Stellen der Peripherie des Teiles α zugleich ein sichelförmiger und ein einem Ausläufer ähnlicher Körper, deren übrigens sehr variierendes Wachstum die endgültige Gestaltung des Teiles β bedingt. Das Pigment erscheint zuerst im sichelförmigen Körper, um später sich über den ganzen β-Teil auszubreiten und ring- oder reihenförmige Figuren dabei zu bilden. Schliesslich zerfällt der Parasit auf Tochterkörperchen, die frei werden, im Plasma als blasse, von einem blauen Rande umgebene Gebilde gefunden werden und nach Verschwinden des Randes wieder den freien Teil α liefern. Die einfachste Form des Parasiten bei dem Kranken mit unregelmässigem Fieber erschien als kleiner, kugeliger, blauer Körper, der im Inneren der Erythrocyten allmählich wächst und im Centrum dabei noch dunkler wird. Dann zerteilt sich die dunkle Substanz entweder in regelmässige Bezirke, oder es erscheinen in derselben schwach färbbare Bläschen; der von solchen Bläschen durchsetzte Körper wird frei und erscheint jetzt mit Geisseln versehen. Die Geisseln und die Bläschen können sich isolieren, die letzteren arbeiten rasch eine sich blau färbende Substanz aus und liefern wieder die ursprüngliche Form. Auf solche Weise haben die Parasiten der beiden Fieberformen in Warschau viel Gemeinsames mit den für andere Orte beschriebenen; nur fehlen die halbmondförmigen Gebilde, die oft von anderen beim unregelmässigen Fieber beobachtet worden sind.

Im Kaukasus hat Gotje (95) bei der Untersuchung des Blutes von Malariakranken drei Evolutionstypen des Plasmodiums gefunden, die sich erstens durch die Dauer des Entwickelungsprozesses und zweitens durch die morphologischen Eigentümlichkeiten der einzelnen Entwickelungsstadien unterschieden. Unter den verschiedensten Umständen blieben alle diese Besonderheiten stets konstant erhalten, sodass die verschiedenen Formen als besondere Arten angesehen werden mussten.

Kirikow (136) beobachtete im Blute eines Malariakranken, ausser typischen, endoglobulären oder freien, pigmenthaltigen Plasmodien, zahlreiche, 2 μ lange, ½ μ dicke, sich ebenso, wie die letzteren färbende Stäbchen, die ebenfalls teils frei, teils im Innern von Erythrocyten (bis zu drei in einem jeden) eingeschlossen erschienen. Kulturen konnten aus dem Blute nicht gewonnen werden. Viele Stäbchen enthielten auch Pigmentkörnchen und hatten eine unregelmässige Gestalt, mit unebenen Rändern, angeschwollenen Enden u. s. w.; ausserdem waren zwischen solchen Stäbchen und den echten Plasmodien alle möglichen Übergangsformen vorhanden. Die ersteren sollen demgemäss nach Kirikow nur eine besondere Form des Malariaplasmodiums vorstellen.

Danilewsky (44) betont, wie er es gelegentlich auch schon früher[1]) gethan hatte, die Einheit der Malariainfektion beim Menschen und bei Tieren. Die die Malaria beim ersteren hervorbringenden Parasiten erscheinen nämlich sowohl in morphologischer, als auch in biologischer Beziehung den von Danilewsky bereits im Jahre 1884 bei Vögeln entdeckten, in den Zellen des Blutes parasitierenden Organismen, den Hämosporidien, vollständig analog. Wie beim Menschen die Febris irregularis, continua u. dgl. durch wurm- oder halbmondförmige Formen bedingt wird, so werden bei chronischer Malaria der Vögel charakteristische, den „Halbmönden" des Menschen vollständig entsprechende „Blutwürmchen" (Laverania) gefunden. Bei Menschen und Vögeln können sog. Polimitusformen, die bald nach Anfertigung des Präparates aus den roten Blutkörperchen hervortreten und sich oft ablösende Geisseln entwickeln, vorkommen, bei den einen, sowie den anderen entsprechen einander auch die Sporulation des Parasiten und die regressiven Veränderungen des Hämoglobins, die darauffolgende Melanämie und Melanose der inneren Organe, die oft nach langen Perioden von anscheinender Gesundheit auftretenden, durch Zurückbleiben von lebensfähigen Parasiten im Knochenmarke und in der Milz zu erklärenden Autoinfektionen und endlich das Fehlen der Immunität nach überstandener Krankheit mehr oder weniger vollkommen.

Sacharow (330) hat Untersuchungen über die Entstehung des Hämoglobins und des Malariapigmentes und speziell über die Beziehungen des letzteren zum ersteren angestellt. Wie er sich an der Hand von speziellen Methoden, unter welchen die Bearbeitung trockener Blut- und Knochenmarkspräparate mit pikrinsäurehaltigem absolutem Alkohol die Hauptrolle spielte, hat überzeugen können, stammt das Hämoglobin bei den Säugetieren und den Vögeln vom Paranuklein ab. Die im Kerne der Erythroblasten enthaltenen Paranukleinkörner sollen in das Protoplasma heraustreten und sich in Hämoglobin verwandeln. Andererseits soll auch das Malariapigment ebenfalls vom

---

[1]) Annal. de l'Institut Pasteur. 1891.

Paranuklein stammen: eine Art von den seit Danilewskys Untersuchungen bekannten, bei Vögeln vorkommenden Malariaparasitenformen parasitiert als sogen. körnige Karyophagen in den Kernen der Erythroblasten; diese Karyophagen sollen nun die Paranukleinkörnchen der Erythroblastenkerne aufnehmen und aus denselben auf dem Wege der intracellulären Verdauung Melanin bilden. Im Inneren der in den Erythrocyten der Vögel schmarotzenden Parasiten und in den halbmondförmigen Malariaparasiten des Menschen können mittelst Pikrinalkohol ebenfalls Paranukleinkörnchen nachgewiesen werden; diese letzteren gehören aber hier nach Sacharow dem Parasiten selbst an und aus ihnen soll das Melanin in diesem Falle entstehen. Im allgemeinen kommt also der Verf. zum Schlusse, dass das Malariapigment immer aus Paranuklein gebildet wird, welch letzteres seinerseits das nötige Eisen vom Hämatogen oder vom Hämoglobin bezieht. Das Hämoglobin soll sich also nicht direkt in Melanin verwandeln können, sondern bei Bildung des letzteren nur die sekundäre Rolle eines eisenhaltigen ernährenden Eiweissstoffes spielen.

Pjewnitzky (289) beschreibt einen Fall von perniciöser Malaria mit starker Affektion des Darmkanals. Makroskopisch wies die Schleimhaut im Magen und im Darme bedeutende katarrhalische Veränderungen auf, mit Vergrösserung der Peyerschen und solitären Follikel und mit Bildung zahlreicher Erosionen im Dickdarme. Die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut haben sich bei mikroskopischer Untersuchung als nekrotisiert erwiesen, während in den tieferen intensive Entzündungserscheinungen mit Stauungshyperämie, Hämorrhagien, Ödem und ausgedehnter kleinzelliger Infiltration zu finden waren. In vielen Stellen waren infolge von Nekrose der Follikel entstandene mikroskopische Geschwüre zu sehen. Während die oberflächliche, nekrotische Zone von zahlreichen, sekundär eingedrungenen Bakterien durchsetzt erschien, befanden sich in allen stark erweiterten Gefässen grosse, dicht gedrängte Massen von Malariaplasmodien, welche Pigmentkörnchen enthielten und zum Teil rosettenförmige Figuren vorstellten.

Borowsky (32) giebt auf Grund seiner in Taschkent ausgeführten Untersuchungen sehr interessante Beiträge zur Ätiologie des Sarten-Geschwüres, welches bekanntlich zuerst als Papel auftritt, nach 2—3 Wochen in Verschwärung übergeht und dann allmählich mit einer oberflächlichen, seichten Narbe zu verheilen beginnt. Im Stadium der Papelbildung ist der Papillarkörper, besonders in der Umgebung der Gefässe, mit Granulationszellen, die oft den Charakter von epithelioiden annehmen, stark infiltriert; das Endothel der Gefässe erscheint geschwollen, das Lumen der letzteren mit Leukocyten erfüllt. Im Unterhautzellgewebe giebt es nur kleine Infiltrationsherde in der Umgebung der Gefässe. Bei der Verschwärung wird das Epithel immer mehr und mehr aufgelockert, und schwindet schliesslich vollständig im Centrum des Geschwüres, an der Peripherie des letzteren wuchert es hingegen und bildet oft in die Tiefe des Bindegewebes eindringende Zapfen. Im Stadium der Verschwärung werden die Veränderungen der Gefässe und die Infiltrationserscheinungen noch intensiver, allmählich fängt das Granulationsgewebe aber an, sich in den oberflächlichen Schichten zu vernarben. Aus den Papeln und Geschwüren konnten meistens gar keine, manch-

mal zufällige Bakterien kultiviert werden. Bei Beobachtung des frischen Gewebssaftes von Papeln und Geschwüren in frühen Entwickelungsstadien im hängenden Tropfen sah man aber zahlreiche, $^1/_2$—3 μ grosse, bewegliche Körper von runder oder unregelmässiger Form, oft mit einem oder mehreren dünnen, am Ende aufgetriebenen Ausläufern, mit einem Kerne und mit Vakuolen im Inneren. Ausserdem waren in solchen Präparaten noch 4—5 μ grosse, doppelt kontourierte, mit runden Körperchen erfüllte Kugeln vorhanden. An mit Zenkerscher Flüssigkeit fixierten und mit Methylenblau gefärbten Präparaten befanden sich die beschriebenen Gebilde inmitten des Granulationsgewebes und besassen hier ein blasses Protoplasma und einen intensiv gefärbten, manchmal sichelförmigen, gewöhnlich excentrisch gelegenen Kern. Sie lagen vornehmlich im Innern von Zellen, deren Kern dabei zusammengedrückt und degenerierend erschien, aber auch frei in Form von kleinen Haufen zwischen Bindegewebsfasern und besonders oft in den perivaskulären Räumen. In frischen Präparaten soll man ihnen auch im Innern von Erythrocyten begegnen können. In alten, an Bakterien reichen Geschwüren vermindert sich ihre Zahl und ausserdem erscheinen sie dabei diffus gefärbt und mit knospenförmigen Anhängen versehen. Die beschriebenen Gebilde hält der Verf. für eine besondere Protozoenart, welche den spezifischen Erreger des Sartschen Geschwürs vorstellt und der Haut aus dem Darmkanale oder den Respirationswegen mit dem Blute zugeführt werden soll.

Unabhängig von Neisser und gleichzeitig mit demselben hat K. N. v. Winogradow (432) in Russland Untersuchungen über Molluscum contagiosum angestellt. Ebenso wie Neisser kommt er ebenfalls zur Überzeugung, dass die in den Epithelzellen dabei zu beobachtenden Körperchen parasitärer Natur sind. Die einfachsten, jüngsten Parasiten werden in den dem Bindegewebe am nächsten befindlichen Epithelzellen als kugel- oder birnförmige, leicht körnige, neben dem Kerne oft in einer Vakuole liegende Gebilde gefunden. In oberflächlicher gelegenen Epithelzellen werden sie schon grösser, umgeben sich augenscheinlich mit einer äusserst dünnen Membran und schmiegen sich dem Kerne noch enger an. Während in den kleinsten Körperchen ausser feinsten Körnchen keine Struktur zu bemerken ist, wird diese Körnung mit dem Wachstum der Körper in denselben auf solche Weise verteilt, dass eine deutliche zellige Struktur hervortritt. Die Körper von mittlerer Grösse erscheinen daher als Gruppen von eng aneinander gedrängten, sehr kleinen, runden Zellen, in welchen man einen hellen, homogenen, mit einem glänzenden Nukleolus versehenen Kern und einen kaum sichtbaren Protoplasmasaum unterscheiden kann. Oft bilden sich in den Körpern auch Vakuolen von derselben Grösse, wie die Zellen, sodass manchmal der Körper sich ganz in ein feinnetziges Gebilde verwandelt. Mit der weiteren Entwickelung werden die Zellen aber wieder unsichtbar, der Körper verkleinert sich, schrumpft zusammen, nimmt ein glänzendes homogenes Aussehen an und weist jetzt in seinem

Innern glänzende, runde, ovale oder verlängerte Einschlüsse auf, die grösser sind, als die früheren Zellen, und von Neisser als Sporen gedeutet werden. Während der beschriebenen Metamorphosen atrophiert allmählich die den Molluscumkörper einschliessende Epithelzelle: der Kern plattet sich ab, bleibt aber lange sichtbar, das Protoplasma verhornt und bildet eine den Molluscumkörper einschliessende, harte, glänzende Membran. Diese mit reifen Molluscumkörpern ausgefüllten atrophischen Zellen nehmen bekanntlich das Centrum der Geschwulst ein und sehen kugel- oder eiförmigen einfachen verhornten Zellen in der That sehr ähnlich aus. Nach v. Winogradow sollen sie aber von den Reaktionen mit der Hornsubstanz nur die Quellung in 36 % KHO-Lösung gemein haben; mit Farben reagieren sie anders, als verhornte Massen: während die letzteren z. B. nach Hämatoxylin-Pikrinsäurefärbung gelb erscheinen, werden die Molluscumkörper dabei tief violett gefärbt; nach Biondi-Heidenhain werden die reifen Formen rot, die jungen grün gefärbt, während verhornte Massen das Orange aufnehmen u. s. w. Die fraglichen Körper müssen zweifelsohne als Parasiten aufgefasst werden, deren Natur aber vorläufig nicht genau zu bestimmen ist. Jedenfalls sind es keine Coccidien; vielleicht gehören sie zu den Mikrosporidien.

Zu ganz ähnlichen Resultaten ist später auch Lindstrem (195) gekommen. Obwohl er die Frage für noch nicht vollständig entschieden hält, huldigt er selbst der Anschauung, nach welcher die Einschlüsse in den Epithelzellen Parasiten vorstellen.

Nach Seldowitsch (361), dessen Arbeit in technischer Hinsicht übrigens vieles zu wünschen lässt, soll sich das Molluscum contagiosum nicht nur von der Malpighischen Epithelschicht, sondern auch von den Talgdrüsen aus entwickeln können. Für ihn sind die bekannten verschiedenen Zellformen mit Einschlüssen nicht verschiedene, aufeinanderfolgende Entwickelungsstadien eines Parasiten im Protoplasma der Epithelzellen, sondern einfach das Resultat einer pathologisch veränderten Verhornung der letzteren, bei welcher das Protoplasma anschwillt und von sich allmählich vergrössernden Körnchen durchsetzt erscheint, während der Kern eine peripherische Lage annimmt und bald unsichtbar wird. Eine ähnliche Anschauung wird auch von Qmeltschenko (259) vertreten; nach ihm entwickelt sich die Neubildung stets infolge von Erkrankung der Talgdrüsen der Haut. Dabei soll man sich durch den Vergleich des normalen Prozesses der Verwandlung der Zellen der letzteren in das secernierte Produkt mit dem Prozess der Bildung der das Centrum der Molluscumneubildung einnehmenden homogenen, glänzenden Körpern von der vollständigen Analogie der morphologischen Vorgänge in beiden Fällen leicht überzeugen können. Während in den Talgdrüsenzellen bei Molluscum contagiosum die Fettbildung verhältnismässig früh stehen bleibt, zu einer Zeit, wo die die Fetttropfen einschliessenden, paraplasmatischen Facetten eben erst erschienen sind, die Zellen in diesem Zustande aus-

trocknen und die erwähnten glänzenden Körper liefern, wobei die Facetten Sporen vortäuschen, fährt die Fettanhäufung im Protoplasma bei normalen Verhältnissen bis zum völligen Zerfalle der Zelle fort, sich zu vergrössern. Die Ursache der Erkrankung soll demgemäss in einer allgemeinen Störung des Organismus gesucht werden, da zumal der Verf. in seinem Falle eine bemerkbare Störung und Verzögerung der Fettproduktion auch in allen Talgdrüsen überhaupt gefunden zu haben glaubt.

Während die Bedeutung des Balantidium coli in der Ätiologie der schweren Darmaffektionen zur Genüge bekannt ist, sind diesbezügliche pathologisch-anatomische Beobachtungen nur in sehr spärlicher Anzahl vorhanden. In den wenigen veröffentlichten Fällen sind in allen tiefgreifende Ulcerationsprozesse im Darme gefunden worden. Debio (48) führt nun zwei von ihm in Dorpat, wo der Parasit, wie es scheint, sehr häufig vorkommt, beobachtete Fälle mit letalem Ausgange an; im ersten wurden im Colon nur chronische katarrhalische Erscheinungen mit Hämorrhagien und Epitheldesquamationen gefunden, was nach dem Verf. von dem infolge von Altersschwäche sehr früh eingetretenen Tode abhing. Im zweiten, bei einem 45jährigen Manne, war die ganze Schleimhaut des Dickdarmes von ausserordentlich (besonders in der Pars descendens coli) zahlreichen, tiefen Geschwüren von unregelmässiger Form, mit untergrabenen Rändern und mit aus Zerfallsmassen bestehendem Grunde bedeckt. Sowohl in den Fäces während des Lebens, als auch bei der Sektion im Darminhalte konnten zahllose Balantidien nachgewiesen werden. Leider finden sich in der Arbeit gar keine Angaben über den mikroskopischen Zustand der verschwärten Schleimhaut.

Zwei weitere Fälle von durch Balantidien verursachter ulceröser Darmaffektion mit tödlichem Ausgange werden auch von Tschigajew (404) und Lang (185) mitgeteilt.

In der Ätiologie der selbständig auftretenden katarrhalischen Prozesse des Dünndarmes soll ausser anderen Infusorien nach Trschezessky (400) besonders das Megastoma entericum eine grosse Rolle spielen.

Die Arbeit von K. N. v. Winogradow (433) liefert einen Beitrag zur Lehre von den Coccidien des Kaninchens. Die Jugendformen dieser, bekanntlich hauptsächlich im Epithel des Darmkanales und der Gallengänge parasitierenden Geschöpfe liegen in den Epithelzellen zwischen Kern und freier Oberfläche als runde, körnige, mit einem nukleolushaltigen Kerne versehene, einkernigen Leukocyten sehr ähnliche Körper. Allmählich umgeben sie sich mit einer lose anliegenden Membran und führen die sie einschliessende Zelle zur Atrophie, indem sie den Kern derselben an die Peripherie zurückdrängen. Der Verf. lenkt besondere Aufmerksamkeit darauf, dass die entzündlichen Veränderungen der Wandungen der feineren Gallengänge zu Undurchgängigkeit und zu Erweiterung der höher liegenden Abschnitte der letzteren führen, wodurch mit Parasiten erfüllte, an der inneren Oberfläche mit echten papillomatösen Wucherungen versehene und mit einerseits zahllose Coccidien enthaltenden, anderseits eine äusserst intensive Regeneration aufweisenden

Epithelzellen bekleidete Cysten entstehen. Bei einem Kaninchen, welches zu anderen Zwecken einer chronischen Sublimatvergiftung unterworfen worden war und nekrotische Veränderungen in der Schleimhaut des Darmes aufwies, hat der Verf. verschiedene Entwickelungsstadien des Coccidium oviforme s. perforans nicht nur im Oberflächenepithel des Dickdarmes, im Schleim und in den Lieberkühnschen Drüsen, sondern auch in dem adenoiden Gewebe der Schleimhaut selbst vorfinden können. Es waren überall sowohl ganz junge, noch keine Kapseln besitzende Formen, als auch reife vorhanden, wobei das Protoplasma der ersteren zahlreiche, mit Eosin färbbare, runde Körnchen enthielt, sodass eosinophile Zellen vorgetäuscht wurden. Mit dem Wachstum der Coccidien wurden diese Körnchen kleiner und fingen an, sich nicht mehr mit Eosin, sondern mit Hämatoxylin zu färben; zugleich entwickelte sich auch die Kapsel. Die Veränderungen des Epithels und der in demselben liegenden Parasiten entsprachen vollkommen dem, was gewöhnlich in den Gallenwegen zu beobachten ist. Die nach Atrophie der sie enthaltenden Epithelzellen frei gewordenen Coccidien waren in besonders grosser Anzahl im Lumen der Lieberkühnschen Drüsen anzutreffen. Das Epithel der letzteren kann nun in den einen Fällen ganz zu Grunde gehen, — die die Drüse erfüllenden Parasiten werden dann in das Darmlumen entleert, wonach die verödete Drüse zusammenfällt. An vielen Stellen erscheint aber die Membrana propria der Lieberkühnschen Drüsen unter dem Epithel zerstört und die Coccidien gelangen dann in das adenoide Gewebe; sie bleiben dabei den in den Drüsen liegenden identisch, nur dass unter ihnen junge, der Kapseln entbehrende Formen seltener zu finden sind und liegen frei in den Maschen des adenoiden Retikulums. Wie alle ins Bindegewebe gelangenden Fremdkörper, so werden aber auch diese Coccidien bald von zahlreichen Zellen umringt, die teils polynukleäre Leukocyten, teils epitheloide, aus Retikulumzellen entstandene Elemente, teils endlich mehrkernige Riesenzellen vorstellen. Viele Coccidien werden sogar von den Riesenzellen aufgenommen und gehen im Innern derselben zu Grunde, — sie schrumpfen allmählich, ihr Protoplasma wird körnig und erfüllt sich mit Vakuolen, während der Kern seine Färbungsfähigkeit einbüsst. Auf solche Weise stellen also die Coccidien nicht ausschliesslich epitheliale Parasiten vor, — sie können sich auch im Bindegewebe entwickeln. Die bei den Kaninchencoccidien von R. Pfeiffer entdeckte endogene Sporulation hat der Verf. in seinem Falle nicht finden können. Da dieselbe vornehmlich in akuten Coccidiosefällen vorkommt, kann ihr Fehlen im gegebenen Falle durch den chronischen Verlauf der Coccidiose mit sich von Zeit zu Zeit von aussen her wiederholender Infektion erklärt werden.

e) Infektionskrankheiten bei Tieren.

Tartakowsky (392) beschreibt eine von ihm in Petersburg an verschiedenen Vögeln, besonders an Kreuzschnäbeln (Loxia curvirostra und

pityopsittacus) beobachtete Epidemie mit dem Charakter einer septischen Enteritis, mit Degenerationsveränderungen des Parenchyms der inneren Organe und der Muskeln, mit starker Vergrösserung der Leber und Milz und mit intensiven katarrhalischen Veränderungen im Darme. Aus den Organen und dem Blute der kranken Vögel ist es dem Verf. gelungen, 2—2,25 μ lange, 0,6—1 μ dicke, bewegliche, nach Gram sich nicht färbende Stäbchen zu züchten, die auf der Oberfläche des Agars einen saftigen, weissen Belag, in Stichkulturen gelbliche runde Körner bilden und Gas entwickeln, die Bouillon gleichmässig trüben, während sich am Boden ein gelber Niederschlag, an der Oberfläche eine unregelmässige und leicht zerbrechliche Kahmhaut bildet und die Gelatine nicht verflüssigen. Die auf der Oberfläche der letzteren sich entwickelnden Kulturen sind weisslich, unter dem Mikroskop bräunlichgrau, mit zarter, faseriger oder feinkörniger Struktur am Rande. Tiefe Gelatinekolonien werden durch in deren Umgebung auftretende zahlreiche, längliche Krystalle charakterisiert. Auf Kartoffel wachsen die Bakterien nur kümmerlich. Künstliche, an Kreuzschnäbeln vorgenommene Infektionsversuche gaben stets das typische Krankheitsbild wieder; von anderen Vögeln erwiesen sich Kernbeisser (Pinicola enucleator), Hänflinge (Acanthus cannabina) u. e. a., von den Säugetieren Meerschweinchen (intraperitoneal) und Mäuse als empfänglich. Der Verf. hebt hervor, dass die beschriebene Bakterie, für welche er den Namen Bacillus loxiacida vorschlägt, sehr der Bakterie der Psittakose ähnlich ist und sich von derselben eigentlich nur durch das Wachstum auf Kartoffel unterscheidet; nach seiner Meinung könnte sie unter Umständen vielleicht auch für den Menschen pathogen sein.

Derselbe Verf. (391) beschreibt auch bei Meerschweinchen eine noch nicht bekannte Infektionskrankheit; der Krankheitsprozess lokalisiert sich hier nur in den Respirationsorganen und führt, vorzugsweise in den vorderen Lungenlappen, zu pneumonischen, hepatisierten Herden. Das Herz wird sekundär affiziert und erscheint infolge von intensiver fettiger Degeneration schlaff und von gelber Farbe. Aus dem pleuritischen Exsudate und den pneumonischen Herden wurden Bakterien gezüchtet, die annähernd so gross wie Rotzbacillen waren, abgerundete Enden besassen, sich nach Gram nicht färbten und gewöhnlich paarweise mit einander verbunden erschienen. Am üppigsten wachsen diese Bakterien auf Glycerinagar, indem sie hier runde, flache, mit glatten Rändern versehene, durchsichtige und eine eigentümliche, bläulich-grüne Färbung besitzende Kolonien bilden. Tiefe Agarkolonien haben oft eine abgeplattete, linsenförmige Gestalt. Das Wachstum geschieht nur bei Sauerstoffzufuhr. Nach subkutaner Infektion entwickelt sich bei Meerschweinchen eine harte, durch Ansammlung von eitrig-fibrinösen oder käsigen Massen bedingte Anschwellung; der Tod tritt nach zwei Wochen ein, aber ausser der Infektionsstelle sind die Bakterien dabei nirgends im Körper zu finden. Bei intraperitonealer Infektion geht das Tier an Peritonitis zu Grunde,

wobei die Bakterien sich ebenfalls nur im peritonealen Exsudate befinden. Durch Einführung der Kulturen in die Nasenhöhle ist es dem Verf. gelungen, die typische Pneumonie künstlich zu erzeugen.

Ausserdem soll nach Tartakowsky (390) bei Meerschweinchen noch eine chronische, der Tuberkulose sehr ähnliche Infektionskrankheit vorkommen, die nicht weniger als 3 bis 4 Wochen lang dauert und die Tiere langsam, unter Erscheinungen des Hustens, des Abmagerns und allmählich vorschreitenden Siechtums zum Tode führt. Der pathologisch-anatomische Befund erinnert ebenfalls sehr an Tuberkulose, als spezifischer Krankheitserreger konnte aber aus den Organen in allen Fällen ein kurzes, dickes Stäbchen mit abgerundeten Enden kultiviert werden; die mit demselben vorgenommenen künstlichen Impfversuche haben stets positive Resultate ergeben.

f) Pathologische Anatomie der Vergiftungen.

Das Wesen der Kokainvergiftung liegt nach Pachomow (269) in der Wirkung dieses Alkaloids auf das lebendige Protoplasma: die Leukocyten und die Pigmentzellen des Frosches sollen unter seinem Einflusse die Fähigkeit der amöboiden Bewegung verlieren. Bei Säugetieren soll die akute Kokainvergiftung zu ausgedehnter Thrombenbildung in den Gehirn- und Lungengefässen und zu Hämorrhagien und Ödem im Gehirn führen und dadurch den Tod verursachen. Bei subkutaner oder intravenöser Einführung von nicht letalen Kokaindosen treten bei Hunden und Kaninchen, wie es die Untersuchungen von Sokolow (375) gezeigt haben, auch im Blute selbst bemerkenswerte Veränderungen auf. Sie bestehen hauptsächlich in der Vermehrung der Zahl der Erythrocyten sowohl, als auch der Leukocyten. Die Zahl der ersteren vergrössert sich oft sehr bedeutend und wird manchmal um 2,360000 grösser, als die normale; ausserdem können auch qualitative Veränderungen von seiten der Erythrocyten, so z. B. die Erscheinung von kernhaltigen Exemplaren oder von Mikrocyten nachgewiesen werden. Die Zahl der weissen Blutkörperchen steigt sehr rasch nach Einführung von Kokain und zwar ohne vorher eine Periode des Sinkens durchzumachen und erreicht den Höhepunkt 24 Stunden nach der Vergiftung. Dabei vergrössert sich vornehmlich sowohl der absolute, als auch der Prozentgehalt des Blutes an reifen, einkernigen Leukocyten und an Übergangsformen zwischen den verschiedenen Arten der letzteren; diese Veränderung des morphologischen Charakters des Blutes erreicht den Höhepunkt viel früher, bereits nach 6—9 Stunden. Bei sehr grossen Dosen erscheint im Blute auch die Zahl der zerfallenden Leukocyten vermehrt. Nach dem Verf. soll das Kokain in den Lymphdrüsen die Zahl der karyokinetischen Figuren bedeutend vergrössern und, ebenso wie es auch Pachomow bemerkt hatte, Anschwellung und Vermehrung der Endothelzellen in den Blutgefässen und Lymphsinus und Anhäufung von zahlreichen epithelioiden Zellen in den letzteren verursachen. Bei mehrfacher Vergiftung treten im geschwollenen Endothel und in den Epithelioidzellen degenerative,

in Vakuolisation, fettiger Entartung und darauffolgender Nekrose bestehende Veränderungen auf.

Die pathologische Anatomie der Mutterkornvergiftung ist schon sehr oft Gegenstand von sowohl an experimentell gewonnenen, als auch an Menschenmaterial angestellten Untersuchungen gewesen. Da die letzteren aber noch nicht zu völlig übereinstimmenden Ansichten gelangt sind, hat sich N. Winogradow (434, 435, 436) der Untersuchung von 7 Ergotismusfällen mit letalem Ausgange, die von ihm im Gouvernement Wjatka während der Epidemie des Jahres 1889 beobachtet wurden, gewidmet. Die Krankheit trug den Charakter der konvulsiven Form, während Gangrän nur in einem Falle konstatiert werden konnte. Es wurden vom Verf. die meisten inneren Organe, ausser dem Centralnervensystem, an in Müllerscher Flüssigkeit fixierten Präparaten einer genauen pathologisch-anatomischen Untersuchung unterworfen. Die Hauptveränderungen wurden im Gefässsystem des ganzen Körpers gefunden, — sie bestehen in Verdickung und hyaliner Degeneration der Wandungen der kleinen Arterien (der Intima und Media) mit Verengerung oder auch voller Obliteration des Lumens und mit Proliferationserscheinungen im Endothel. Am intensivsten werden die Gefässe der Malpighischen Körper der Milz alteriert, wo oft selbst die Trabekeln und das Retikulum hyalin entarten, viel schwächer die Gefässe der Nieren, des Uterus, der Ovarien und der peripherischen Nerven. In den Gefässen der Milz, Leber und Nieren werden von Vakuolen durchsetzte, hyaline, infolge des Zerfalles von roten Blutkörperchen entstehende Thromben beobachtet, für deren Zustandekommen die Veränderungen der Gefässwände sowohl, als auch die in Verlangsamung des Blutstromes und in passiver Hyperämie ihren Ausdruck findenden Kreislaufsstörungen von Wichtigkeit sind; ausserdem kann in dieser Hinsicht auch die veränderte Zusammensetzung des Blutes selbst Bedeutung haben. Die beschriebenen Thromben bewirken in der Milz, der Leber und den Nieren die Entstehung von nekrotischen Herden; in allen Organen entwickeln sich infolge der ausgedehnten Gefässveränderungen starke, von Wucherung des interstitiellen Gewebes, Induration und Pigmentatrophie (in der Leber) gefolgte venöse Stauungen und Hämorrhagien, die letzteren besonders oft im Lumen der Bowmanschen Kapseln der Nieren und im Lungengewebe. Die hämorrhagischen und nekrotischen Herde können sich mit dem Laufe der Zeit, ebenso, wie die erwähnten Thromben, in mit Vakuolen erfüllte hyaline Massen verwandeln. In den quergestreiften Muskeln werden regelmässig Erscheinungen der Zenkerschen wachsartigen Degeneration beobachtet; sie lokalisieren sich hauptsächlich in den Muskelgruppen, welche intra vitam am heftigsten von Krämpfen befallen werden und sollen nach dem Verf. mit den letzteren in ursächlicher Beziehung stehen. Die ausgedehnten Veränderungen des Gefässsystems führen im Herzen zu Hypertrophie des linken Ventrikels und seiner Papillarmuskeln, wobei mikroskopisch als die einzige

konstante Erscheinung eine exquisite Fragmentatio myocardii nachgewiesen werden kann. In den peripherischen Nerven erscheint das Peri- und Endoneurium fibrös verdickt, stellenweise mit Rundzellen infiltriert, während die Nervenfasern entweder einfach, unter allmählichem Myelinschwund atrophieren, oder, wie es besonders oft in den Nerven der unteren Extremitäten geschieht, degenerative Veränderungen, Myelinzerfall und Ansammlung zahlreicher gekörnter Zellen aufweisen. Alle diese Veränderungen fasst der Verf. unter der Bezeichnung Polyneuritis interstitialis chronica prolifera zusammen und glaubt, dass diese Neuritis die primäre Affektion vorstellt und nur sekundär, centripetal fortschreitend zu Veränderungen in den Hintersträngen des Rückenmarkes führen kann.

Amosow (11) studierte die bei Kaninchen nach akuter und chronischer Vergiftung (per os) mit Sadebaum-Präparaten (vornehmlich mit Oleum sabinae) auftretenden Veränderungen der inneren Organe und hat bei akuter Vergiftung im Darmkanale Hyperämie, Extravasationen, albuminöse und fettige Degeneration und Desquamation des Epithels, im Herzfleische trübe Schwellung und Hämorrhagien, in der Leber albuminöse und fettige Degeneration, Hämorrhagien und nekrotische Herde, in den Nieren Hyperämie, sehr zahlreiche Hämorrhagien und Untergang des Epithels mit Bildung von verschiedenartigen Cylindern beobachten können. Bei chronischer Vergiftung gesellten sich zu den parenchymatösen Veränderungen noch chronische interstitielle Prozesse in Leber und Nieren. Obwohl bei akuter Vergiftung schwangerer Kaninchen gewöhnlich Abort eintrat, konnten im Uterus keine besonderen Veränderungen nachgewiesen werden.

Bei lange dauernder Vergiftung (per os) von Kaninchen mit Salicylsäure und salicylsaurem Natron beobachtete Schdanow (342) in der Leber Degenerationserscheinungen in den Leberzellen und an die Cirrhosis biliaris erinnernde Entzündungsprozesse, in den Nieren und der Magenschleimhaut chronische Entzündungen mit Degeneration des Parenchyms.

Das Phenacetin soll nach den an Kaninchen und Hunden ausgeführten Untersuchungen von Justow (119) vorzugsweise ein Blutgift vorstellen. Zuerst steigt bei der Vergiftung (per os) mit dieser Substanz infolge der Verdichtung des Blutes die Zahl der roten Blutkörperchen im Blute, im folgenden sinkt sie aber bis zu $^1/_3$—$^1/_4$ der Norm. Den Schwankungen der Erythrocytenzahl folgt auch die Hämoglobinmenge, welche zuletzt oft nur die Hälfte der normalen vorstellt, und das spezifische Gewicht des Blutes; im Blute treten dabei Poikilo- und Mikrocyten, vakuolisierte, während der Agonie auch kernhaltige Erythrocyten auf. Die absolute Zahl der Leukocyten vergrössert sich um das zwei- bis dreifache, wobei der Prozentgehalt der überreifen Formen steigt, der der jungen und reifen hingegen sinkt. Die absolute Vermehrung bezieht sich ebenfalls auf die überreifen und eosinophilen Zellen. Das Phenacetin zerstört auch den Blutfarbstoff, indem es Methämoglobinämie, Hämoglobinurie und Hämaturie hervorruft. In der Leber können Thrombose der Gefässe, fettige Entartung des Kapillarendothels und, ebenso wie in den Nieren, Hyperämie, Hämorrhagien und degenerative Veränderungen im Parenchym, im Magen und Darme, — Erscheinungen einer toxischen Gastroenteritis hervorgehoben werden.

Die pathologische Anatomie der Vergiftung mit der Karbol-Schwefelsäuremischung, die für Desinfektionszwecke sehr oft verwandt wird und deshalb in der angegebenen Beziehung

eine gewisse forensische Bedeutung hat, wurde von Kobyljansky (143) und Muchin (234) an Kaninchen (bei Einführung per os) studiert. Der letztere giebt an, dass sich dabei, wie es übrigens auch zu erwarten war und überhaupt bei akuten Vergiftungen mit Säuren geschieht, eine schwere toxische Gastroenteritis entwickelt, die ihrerseits zu Verdichtung des Blutes, Störungen des Kreislaufes u. s. w. führt. Der erstere beschreibt degenerative Veränderungen in den Parenchymzellen der Leber und Nieren und den Muskelfasern des Herzens, die bei akuter Vergiftung vorzugsweise in trüber Schwellung, bei chronischer in Leber und Herz ausserdem auch in fettiger Degeneration ihren Ausdruck finden. Als charakteristisches Merkmal der Karbol-Schwefelsäurevergiftung hebt er die die Bildung von nekrotischen Herden hervorrufende Verstopfung von zahlreichen interlobulären Lebergefässen mit aus den Wandungen des Darmkanals verschleppten Thromben hervor.

In einem Falle von tödlicher Vergiftung mit chlorsaurem Kali beim Menschen hat Romanow (317) in den Lungen, aber auch in anderen Organen zahlreiche Fettembolien gefunden. Im Knochenmarke, aus welchem das Fett stammen musste, wurden auch gewisse pathologische Veränderungen, wie Hyperämie, Verwandlung des gelben Markes in rotes, lymphoides, Anhäufung von Zerfallsprodukten der Erythrocyten u. s. w. nachgewiesen. Um die Abhängigkeit der angeführten Erscheinung von der Kalichloricum-Vergiftung aufzuklären, stellte der Verf. Experimente an: von acht mit dem genannten Stoffe künstlich vergifteten Hunden waren nun bei vier in den Lungengefässen thatsächlich Fettmassen zu beobachten, ausser den letzteren sah man aber im Lumen der Kapillaren noch Knochenmarksriesenzellen[1]).

Kulbin (177) hat Kaninchen, Katzen und Mäuse einer chronischen Vergiftung mit Äthylalkohol und Fuselöl unterworfen und die dabei in verschiedenen Organen auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen studiert. Die letzteren setzen sich im allgemeinen hauptsächlich aus Kreislaufsstörungen, degenerativen Veränderungen im Parenchym der Organe und interstitiellen Prozessen zusammen. In der Leber, der Pia, dem Gehirne, der Magenschleimhaut, meistenteils auch in den Nieren werden Erweiterung der Blutgefässe, Hämorrhagien, Schwellung des Endothels und Emigration von Leukocyten, in der Leber ausserdem noch Verstopfung zahlreicher Kapillaren mit zerfallenden Erythrocyten gefunden. Von den parenchymatösen Veränderungen kann in der Magenschleimhaut trübe Schwellung, vakuoläre Degeneration, einfache Atrophie und Koagulationsnekrose des Epithels in den Mündungen der Pepsindrüsen, hauptsächlich aber in den Hauptzellen der letzteren vermerkt werden, dieselben Veränderungen weisen oft auch die glatten Muskelzellen und die Nervenzellen des Meissnerschen und Auerbachschen Geflechtes auf. Die Leberzellen bieten die Erscheinungen der fettigen Degeneration und Infiltration, der trüben Schwellung, der einfachen oder Pigmentatrophie oder der Nekrose dar, welche dabei stets an der Peripherie der Acini,

---

1) Da Embolien der Lungengefässe mit Elementen des Knochenmarkes seitdem bei den verschiedensten Verhältnissen beobachtet worden sind (Aschoff, Maximow, Lubarsch u. a.), kann im gegebenen Falle von einer ursächlichen Beziehung zwischen dieser Erscheinung und der Kali chloricum-Vergiftung wohl kaum die Rede sein. Ref.

in der Nähe der Pfortaderverzweigungen, wo die Leberzellen also von der Wirkung des im Darme resorbierten Giftes am frühesten und stärksten betroffen werden, am deutlichsten ausgeprägt erscheinen. Oft degenerieren auch die Epithelien der Gallengänge und die Kupfferschen Sternzellen. In den Nervenzellen der Gehirnrinde findet man trübe Schwellung, Vakuolisation und Nekrose, im Herzfleische, — starke Fettanhäufung im interstitiellen Bindegewebe und in den lymphatischen Räumen, fettige Degeneration und trübe Schwellung in den Muskelfasern. Die zuerst in dem Auftreten von zahlreichen mit Rundzellen infiltrierten Herden, später in der Produktion von stationärem, faserigem Bindegewebe ihren Ausdruck findenden, in der Regel erst sekundär, nach den parenchymatösen auftretenden interstitiellen Prozesse scheinen gerade dort anzufangen und sich am intensivsten dort zu entwickeln, wo die Kreislaufsstörungen und die degenerativen Veränderungen der Elemente des Parenchyms den Höhepunkt erreichen. In der Magenschleimhaut geschieht solches vornehmlich in den oberflächlichen Schichten, in der Umgebung der Mündungen der Drüsen, in der Leber, — an der Peripherie der Acini, in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen, wobei Gruppen von degenerierenden Leberzellen die Centra für die Bindegewebsneubildung liefern. In Gehirn und Nieren erreicht der interstitielle Prozess eine nur sehr geringe Entwickelung, aber auch in der Leber ist er augenscheinlich nicht imstande, echte cirrhotische Veränderungen hervorzurufen: nur nach monatelanger Vergiftung kann in den Infiltrationsherden eine innerhalb sehr bescheidener Grenzen verbleibende Neubildung von faserigem Bindegewebe konstatiert werden. Es muss hervorgehoben werden, dass alle die beschriebenen Veränderungen am deutlichsten bei kombinierter Alkohol- und Fuselölvergiftung, am schwächsten bei reiner Alkoholvergiftung ausgeprägt erschienen, während sie bei reiner Fuselölvergiftung die Mittelstellung einnahmen. Murawsky (242), der speziell die Nieren der von Kulbin vergifteten Tiere untersuchte, findet in denselben ebenfalls einen im Verhältnis zu den Veränderungen des Parenchyms nur unbedeutenden interstitiellen Prozess. Das ganze pathologisch-anatomische Bild entspricht einer chronischen parenchymatösen Nephritis mit vorzüglicher Lokalisation in den Malpighischen Knäueln (Glomerulonephritis) und mit zahlreichen Hämorrhagien im Gewebe. Bei sehr lange (7 Monate) dauernder chronischer Vergiftung von Kaninchen mit Amylalkohol und Fuselöl hat auch Martinowitsch (221) in Herz, Magen, Leber und Nieren nahezu dieselben Veränderungen gefunden, wie sie von Kulbin und Murawsky bei Äthylalkohol- und Fuselölvergiftung beschrieben worden waren, nämlich einerseits allerhand degenerative Veränderungen der parenchymatösen Elemente, andererseits ziemlich schwach ausgeprägte interstitielle Prozesse. Nur erwies sich der Amylalkohol als viel giftiger im Vergleich mit dem Fuselöl. Während das letztere z. B. in der Leber vorzugsweise zu pathologisch erhöhter Fettinfiltration führt, soll der erstere ausgedehnte fettige Degeneration der Leber-

zellen hervorrufen und in der Mageuschleimhaut viel zahlreichere und ausgedehntere Hämorrhagien, manchmal sogar vollständige Atrophie der Drüsenelemente mit darauffolgender Vernarbung, im Myokard eine viel intensivere Fettdegeneration, in den Nieren eine viel stärker ausgeprägte Glomerulonephritis erzeugen.

Kiparsky (135) studierte mikroskopisch den Verheilungsprozess von kleinen, geschnittenen Hautwunden bei Kaninchen unter dem Einflusse von akutem und chronischem Alkoholismus. Bei mit Alkohol vergifteten Tieren erschienen die Regenerationsprozesse dabei stets mehr oder weniger verlangsamt. Bei akuter Vergiftung ist die Regeneration des Epithels bedeutend verlangsamt und die Bedeckung der unter einem Schorfe verheilenden Wunde mit neuem Epithel verspätet sich im Durchschnitte auf zwei Tage; während bei normalen Tieren die Bedeckung des Defektes mit Epithel am sechsten Tage vollendet ist, tritt sie bei vergifteten nur am achten Tage ein; die Dicke des jungen Epithels ist geringer, als in der Norm, was hauptsächlich von der Verminderung der Zahl der Zellen in der mittleren Schicht desselben und von dem beschleunigten Absterben der Zellen der unteren abhängt. Auch qualitative Veränderungen können sowohl überhaupt im Hautepithel, als auch besonders in den der Wunde am nächsten liegenden Epithelzellen bemerkt werden: die Kerne der letzteren erscheinen häufig gezackt und bieten fast alle die Erscheinungen der Hypochromatose, wobei das Chromatinnetz stark verdünnt wird und das Kernkörperchen eine peripherische Stellung einnimmt; manchmal kann auch Chromatolyse, Vakuolisation, sogar Hyperchromatose in einzelnen Epithelzellen vorkommen. Alle die erwähnten Veränderungen beeinträchtigen die Lebenskraft und die idioplastische Energie des Epithels. Die Alkoholvergiftung wirkt aber auch auf die Regeneration des Bindegewebes: die Infiltration mit Leukocyten erreicht sehr unbedeutende Grade, wodurch der Ablösungsprozess des nekrotischen Bindegewebes und die Schorfbildung verlangsamt werden, ebenso schwach ist auch die Proliferation der Granulationszellen, welche dabei oft auch degenerative Veränderungen, wie Karyorrhexis u. dergl. aufweisen. Die Wandungen der neugebildeten Kapillaren werden durchgänglicher, als in der Norm, wodurch die ödematöse Durchtränkung des Gewebes und der Austritt von zahlreichen Erythrocyten per diapedesin erklärt werden. In frühen Stadien der chronischen Alkoholvergiftung erscheint die Verlangsamung der Epithelregeneration weniger deutlich ausgeprägt, in späten ist sie aber äusserst deutlich; doch tritt Hypochromatose der Epithelzellenkerne hier nicht besonders hervor; die letzteren weisen verschiedene andere atrophische Veränderungen auf und sollen unter anderem auch in der Karyokinese manche Abweichungen vorstellen. Als besonders für chronische Alkoholvergiftung charakteristisch ist aber ausser Stauungshyperämie in der Wunde das Auftreten von grossen Hämorrhagien daselbst anzusehen, welch letztere ihrerseits atypisches Wachstum des Epithels bewirken und

dasselbe oft vom Granulationsgewebe ganz abheben. Die Bildung des Granulationsgewebes erfolgt auch bei chronischer Vergiftung ebenso langsam und unvollkommen, wie bei akuter.

Nach Narbekow (244) entwickeln sich bei akuter, tödlicher Sulfonalvergiftung (per os) von Kaninchen in Leber, Nieren und Herz degenerative Veränderungen des Parenchyms, — trübe Schwellung, fettige Degeneration, oder sogar nekrotische Herde. In der Leber wird dabei ausserdem noch Thrombose der kleinen Gefässe, in den Nieren Bildung von körnigen, hyalinen, Blut- oder Epithelcylindern im Lumen der Harnkanälchen, im Myokard Fragmentation der Muskelfasern beobachtet. In Leber und Nieren sollen sich bei chronischer Sulfonalvergiftung ferner auch interstitielle, cirrhotische Prozesse entwickeln können.

Ignatowsky (104) studierte die nach Phosphorvergiftung bei Kaninchen und Hunden in den willkührlichen Muskeln und im Herzfleische eintretende fettige Degeneration und hat gefunden, dass das Fett dabei nicht im Sarkoplasma, sondern in Form von feinsten Tröpfchen zuerst in den Muskelfibrillen selbst, den Zwischenscheiben entsprechend, auftritt; wenn die die Zwischenscheiben verbindende Substanz verschwunden ist, bleiben an der Stelle der Fibrille nur die Fetttröpfchen übrig und dann scheint es, als lägen die letzteren im Sarkoplasma. Im Myokard und den willkührlichen Muskeln verläuft der Prozess auf dieselbe Weise, er tritt aber am frühesten im ersten ein, während von den letzteren die fortwährend funktionierenden, also vor allem die Respirationsmuskeln, am stärksten affiziert werden.

Knjaschetzky (142) spritzte Kaninchen Phosphor (in Gummi arabicum-Emulsion) in Leber- oder Muskelgewebe ein und untersuchte die dabei in diesen Organen auftretenden lokalen Veränderungen. Die letzteren bestanden vorzugsweise aus Koagulationsnekrose, totalem Zerfall von Leberzellen und Muskelfasern und trüber Schwellung, mit Entzündungserscheinungen und Hämorrhagien in der Umgebung der nekrotischen Herde. Fettige Degeneration konnte bei dieser Einführungsart des Phosphors nur in sehr beschränktem Maasse beobachtet werden.

Zwetajew (450) vergiftete Hunde mit Arsenik (Liquor fowleri subcutan, 0,001—0,04 einmal pro die) und studierte die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Nervensystems nach verschiedenen Zeiträumen (3—30 Tage), um zu entscheiden, in welchem Abschnitte des Neurons die Erkrankung anfängt, — in der Nervenzelle, im peripherischen Nerv oder in den Nervenendigungen. Es erwies sich nun, dass die Nervenzellen selbst, und zwar besonders in den mittleren Hörnern, am frühesten und am intensivsten affiziert werden: ihre Umrisse werden oft undeutlich, ihre protoplasmatischen Ausläufer verlieren die chromatophilen Körner, fangen an sich diffus zu färben, erhalten unregelmässige, zackige Kontoure oder zerfallen sogar in einzelne Segmente. Im Protoplasma der Nervenzellen tritt Vakuolisation und peripherische Chromatolyse oder diffuse Färbung ein, wobei die chromatophilen Körner schon von Anfang an ihre typische, zwiebelschalenähnliche Lagerung verlieren und in feinste, staubähnliche Granula zerfallen, während die achromatische Substanz im Gegenteil die Fähigkeit erhält, sich immer stärker und stärker zu färben. Der Kern nimmt manchmal eine peripherische Lage ein, er verändert seine Form, schrumpft zusammen, färbt sich diffus und kann seine scharfen Um-

risse schliesslich ganz einbüssen. Ausser den Nervenzellen werden degenerative Veränderungen auch an Nervenfasern beobachtet, z. B. im inneren Rande der hinteren Wurzeln und in den Gollschen Strängen; sie können auch an anderen Stellen des Rückenmarkes und selbst in den peripherischen Nerven vorkommen, erreichen hier aber eine nur unbedeutende Entwickelung.

Wedensky (420) studierte die Veränderungen, welche sich bei Kaninchen, Hunden und Katzen bei chronischer Vergiftung mit geringen, per os eingeführten Dosen von Antimonpräparaten, — von Brechweinstein und Sulfur aurantiacum in Myokard, in der Leber und den Nieren entwickeln. Dem Antimon soll die Eigenschaft, fettige Degeneration des Eiweissmolekels hervorzurufen, nur in geringem Masse zukommen, andererseits soll es aber bei chronischer Vergiftung zu bedeutender Fettablagerung im interstitiellen Gewebe des Herzens, in den Nierenkapseln und im Omentum führen können. Die Muskelfasern des Myokards, die Leber- und Nierenzellen bieten vorzugsweise die Erscheinungen der trüben Schwellung, der Nekrose oder des körnigen Zerfalles dar, während im interstitiellen Gewebe dieser Organe zuerst Infiltrationsherde auftreten, später eine übrigens sehr unbedeutende Neubildung von Bindegewebe stattfindet. Die ausserdem vom Verf. auf Grund des Befundes von verschieden grossen Leberzellen an der Peripherie der Acini mit mehreren ungleichgrossen, oft chromatinreichen Kernen und von zahlreichen, mit zweischichtigem Epithel bekleideten Gallengängen angenommene (regenerative? Ref.) Vermehrung der Leberzellen und des Epithels der Gallengänge kann keineswegs für bewiesen gelten, da unzweifelhafte Wucherungserscheinungen und speziell karyokinetische Figuren nicht konstatiert werden konnten.

Bei chronischer Bleivergiftung sollen nach den mittelst der Golgischen Methode an Meerschweinchen ausgeführten Untersuchungen von Ribakow (312) die Hauptveränderungen im Centralnervensystem in dem sog. panache protoplasmique der Gehirnrinde auftreten. Die hier befindlichen protoplasmatischen Ausläufer der Pyramidenzellen verlieren ihre regelmässigen Umrisse und ihre kleinen stachelförmigen Zweige und erhalten rosenkranzartige, spindel- und kugelförmige Verdickungen. Die basalen Fortsätze werden seltener affiziert. Die beschriebenen Veränderungen beginnen von den feinsten Ästchen der Dendriten, bemächtigen sich allmählich der dickeren und können schliesslich bis zur Zelle vordringen und sogar die letztere selbst betreffen. Solche Zellen verlieren ihre pyramidenähnliche Form und erscheinen entweder angeschwollen, oder geschrumpft.

Die die pathologische Anatomie der akuten Sublimatvergiftung behandelnde Arbeit von Perow (277) enthält eine sehr ausführliche Litteraturübersicht des Gegenstandes; der Verf. selbst experimentierte an Hunden, Kaninchen und Katzen und vergiftete sie mit grossen Sublimatdosen, die subkutan eingespritzt wurden und den Tod gewöhnlich nach drei Tagen herbeiführten. Die klinischen Symptome und das makroskopische pathologisch-anatomische Bild der Vergiftung entsprachen den bekannten Beobachtungen anderer Forscher. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ausser Hyperämie, Hämorrhagien, roten Thromben, hyaliner Degeneration der Gefässe, trüber Schwellung und Fragmentation der Muskelfasern im Herzen eine äusserst intensive Alteration der automatischen Herzganglien, die sich bei Vergiftung mit sehr grossen Dosen oft schon im Laufe einiger Minuten entwickelte. Die

Nisslschen Schollen in den Nervenzellen unterliegen der Auflösung, sehen wie angefressen aus, zerfallen in staubförmige, sich im Protoplasma regelmässig verteilende Granula. Die Umrisse des Kerns werden undeutlich und verschwinden oft vollständig und solche kernlose Zellen werden in desto grösserer Anzahl gefunden, je akuter die Vergiftung verlaufen war. In der grauen Substanz des Rückenmarkes sind ausser Hämorrhagien ähnliche, noch von Vakuolisation gefolgte Veränderungen in den Nervenzellen zu konstatieren. In den Lungen werden Hyperämie, rote und weisse Thromben in den Gefässen, hyaline Degeneration der Wandungen der letzteren, Hämorrhagien im Lumen der Alveolen und im interalveolären Bindegewebe und kleinzellige Infiltrationsherde im letzteren beobachtet, in der Leber, — Hyperämie, Hämorrhagien und trübe Schwellung der Leberzellen. Im Magen sind die Hämorrhagien besonders stark in der Submucosa entwickelt; hier finden sich auch zahlreiche infiltrierte Herde und mit Thromben ausgefüllte und hyalin degenerierte Gefässe. An den Stellen der Hämorrhagien wird das Epithel der Schleimhaut und der Drüsen sowohl, als auch das Bindegewebe von Koagulationsnekrose betroffen; ausserdem können dabei infolge der starken Verschleimung des Epithels oft Schleimcysten entstehen. Im Darme treten alle die eben erwähnten Veränderungen bekanntlich noch stärker hervor; auch hier bilden sich nach Perow zahlreiche Schleimcysten, ausserdem gesellt sich aber auch mehr oder weniger tiefe Nekrose der oberflächlichen Schleimhautschichten hinzu. In den Nieren erscheinen vorzugsweise die Malpighischen Knäuel alteriert, wobei das Epithel der Bowmanschen Kapseln degeneriert, das Lumen derselben sich mit Blut oder mit serös-fibrinösem Exsudate erfüllt und sich in der Umgebung zahlreiche Rundzellen anhäufen. In den gewundenen Kanälchen findet man das Epithel im Zustande der trüben Schwellung, im Lumen liegen körnige oder homogene Cylinder; die übrigen Kanälchen erscheinen verhältnismässig wenig verändert: Kalkablagerung im Epithel der geraden Kanälchen hat Perow nur in vier Fällen von den 53 beobachteten finden können. In den Nierengefässen bilden sich, ebenso wie in den übrigen Organen, oft Thromben, die Wandungen erleiden hyaline Degeneration und weisen an vielen Stellen Wucherungserscheinungen im Endothel auf. Alle die beschriebenen Veränderungen hat Perow auch in drei Fällen von tödlicher Sublimatvergiftung beim Menschen wiederfinden können. Das Facit aus allen seinen Beobachtungen ziehend, kommt Perow zum Schluss, dass das Sublimat vor allem die Herzganglien und das Rückenmark affiziert, und dadurch in den akutesten Fällen den Tod unter den Erscheinungen der Asphyxie herbeiführt. Der Darmkanal und die Nieren werden erst nachträglich von der Giftwirkung betroffen.

Die bei chronischer subkutaner Sublimatvergiftung bei Kaninchen und Hunden in der Darmschleimhaut auftretenden bekannten, aus Hyperämie, Hämorrhagien, Nekrose und Verschwärung bestehenden Veränderungen finden in der nichts wesentlich Neues bringenden Dissertation von Koschnitzky (157) eine nähere Besprechung.

Tomaschewitsch (396) studierte die bei Kaninchen nach Einspritzung von Sublimatlösung oder in Vaselineöl suspendiertem Hydrargyrum salicylicum im Unterhautzellgewebe und den Muskeln eintretenden lokalen Veränderungen. Abscessbildung wurde niemals beobachtet, in der Umgebung der Injektionsstelle entsteht vielmehr eine entzündliche Infiltration mit Granulationselementen, die dann zum Teil der regressiven Metamorphose anheimfallen und resorbiert werden, zum Teil das Material zur Bildung von jungem faserigem, allmählich vernarbendem Bindegewebe liefern. Die Muskelfasern sollen in der Umgebung der Injektionsstelle anschwellen, auf homogene Schollen zerfallen oder körnig degenerieren, während das interstitielle Bindegewebe in Wucherung gerät, zugleich wird aber Wucherung der Muskelkerne beobachtet, die sogar von einer partiellen Regeneration der Fasern gefolgt werden soll.

g) Autointoxikationen als Krankheitsursache.

1. Urämie. Eklampsie.

Korowin (154) gehört eine sehr eingehende Arbeit über die pathologische Anatomie der Urämie. Als Material haben dem Verf. sieben Leichen von unter Erscheinungen der Urämie verendeten Menschen und sehr zahlreiche Tiere (Hunde und Kaninchen), denen die Ureteren unterbunden worden waren, gedient. Kaninchen blieben nach dieser Operation gewöhnlich 71 bis 76, Hunde 68—147 Stunden lang am Leben; einige Tiere starben von selbst und es wurden dann die Gewebe sofort nach dem Tode verarbeitet, andere wurden in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation getötet; bei vier Hunden wurden endlich die Ligaturen von den Ureteren 70 Stunden nach der Operation wieder abgenommen und die Tiere dann nach vollständiger Erholung von den urämischen Symptomen nach 7—58 Tagen getötet. Die mittelst sehr mannigfaltiger Fixierungs- und Färbungsmethoden ausgeführte mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Organe hat folgende Resultate ergeben. In den Gehirnhäuten werden venöse Hyperämie, kleine Hämorrhagien und Ödem beobachtet, im Gehirn- und Rückenmarksgewebe selbst ebenfalls Hyperämie und Ödem und degenerative Veränderungen in den Nervenzellen, deren Protoplasma Erscheinungen der trüben Schwellung und körnigen Degeneration oder der Vakuolisation bietet, deren Kerne zuerst anschwellen, später von Vakuolen durchsetzt werden, schrumpfen, ihr Chromatin verlieren und manchmal sogar vollständig schwinden. Die erwähnten Veränderungen erscheinen diffus in der ganzen Gehirnsubstanz verbreitet; in den Endstadien der Urämie gesellen sich noch leichte, hauptsächlich in Anhäufung von Rundzellen in der Umgebung der Gefässe bestehende, interstitielle Prozesse hinzu. Dasselbe wird eigentlich auch in den Nervenzellen des peripherischen Nervensystems beobachtet; es sind hier noch speziell Er-

weiterung der pericellulären Räume und Degenerationserscheinungen am Endothel der Zellkapseln zu vermerken. Im Herzen findet man albuminöse Degeneration der Muskelfasern mit Vergrösserung, unregelmässiger Lagerung und Abblassung der Altmannschen Granula, während die Kerne der Muskelfasern oft hypertrophisch erscheinen, im interstitiellen Gewebe des Herzmuskels, — hyaline Degeneration der Gefässwände und leichte Entzündungserscheinungen (Infiltrationsherde). Von den Nervenzellen der Herzganglien kann dasselbe gesagt werden, was für andere Nervenzellen eben erwähnt ist; beim Menschen findet man in ihnen übrigens oft noch fettige Degeneration. In den Lungen entwickelt sich kleinzellige Infiltration des interstitiellen Gewebes und während der Agonie Ödem. In der Milz wird albuminöse und vakuoläre Degeneration des Endothels der Blutgefässe und der Sinus, Vergrösserung der Zahl der Zellen in den Malpighischen Körpern und starke Pigmentanhäufung, manchmal auch Infiltration der Trabekeln mit Rundzellen, in den Lymphdrüsen, — ebenfalls Degeneration des Sinusendothels, Vermehrung der Zellen in den Follikeln und Pigmentanhäufung beobachtet. Die Gefässe des im ganzen wenig veränderten Knochenmarkes erscheinen bei Urämie gewöhnlich erweitert, ihr Endothel ist geschwollen, das Gewebe ödematös und von Pigment erfüllt. In Magen- und Darmschleimhaut entwickelt sich akuter Katarrh, mit von verschiedenen Veränderungen der Altmannschen Granula gefolgter Degeneration des Oberflächen- und Drüsenepithels und Infiltrationsherden im Bindegewebe. Im Parenchym der Leber spielen sich sehr ausgesprochene degenerative Veränderungen ab: das Protoplasma bietet das Bild der trüben Schwellung und erscheint mit spärlichen, vergrösserten, blass färbbaren Altmannschen Granulis erfüllt, während die intergranuläre Substanz abnorm dunkel gefärbt wird und, wie es auch von anderen Autoren bei trüber Schwellung beschrieben worden war, zahlreiche feine Vakuolen enthält; die Kerne erleiden vakuoläre Degeneration. Im Pankreas bieten die Drüsenzellen in den frühen Stadien der Urämie Erscheinungen einer erhöhten sekretorischen Funktion, — die Altmannschen Granula vergrössern sich in der Zahl und im Umfange; in den späteren Stadien blassen sie aber ab und verschwinden und die Zellen unterliegen der Degeneration. Ähnliches wird auch in den Speicheldrüsen beobachtet.

In fast allen Organen erleidet das Endothel der Blutgefässe bei Urämie körnige Degeneration, während die Wand selbst hyalin entartet; in der Umgebung der Gefässe treten Hämorrhagien und Schollen und Körner von gelblichem Pigment auf. Die beschriebenen Veränderungen der parenchymatösen Elemente in den verschiedenen Organen entwickeln sich allmählich, und gehen den interstitiellen Prozessen stets voraus. Nach Aufhebung der die Urämie hervorrufenden Ursache können fast alle Veränderungen im Gewebe schwinden; es werden dabei nur die irreparabel alterierten Zellen und die

unnötigen Elemente, wie die Zellen der entzündlichen Infiltrate auf dem Wege der fettigen Degeneration zerstört. Bezüglich der Veränderungen der Nieren nach Ureterenunterbindung bemerkt der Verf., dass solange nur der Abfluss des Urins verhindert ist, das Nierenepithel sich fast gar nicht verändert, und nur dann zu degenerieren anfängt, wenn die Zusammensetzung des Blutes bereits pathologisch modifiziert erscheint.

Auf Grund von statistischer Analyse eines sehr reichhaltigen klinischen Materials kommt Stroganow (380) zum Schluss, dass die Eklampsie zweifelsohne eine Infektionskrankheit vorstellt. Die Hauptbeweise hierfür liegen in dem so oft zu beobachtenden gruppenartigen Auftreten der Eklampsiefälle, in der epidemischen Verbreitung der Krankheit in gewissen Häusern und besonders in grossen Entbindungsanstalten u. s. w. In einer zweiten Notiz (381) bestätigt Stroganow seine Angaben und führt einen weiteren Beweis zu Gunsten seiner Theorie an, — den Übergang der Eklampsie von der Mutter zum Neugeborenen.

Was die pathologische Anatomie der Eklampsie anbelangt, so ist hier erstens die Arbeit von Silin (366) anzuführen, der die inneren Organe einer an Eklampsie gestorbenen 39jährigen Primipara untersucht hat. In der Leber hat er dabei Thrombose der Verzweigungen der Vena porta und der intraacinösen Kapillaren, seltener der Art. und V. hepatica und die bekannten nekrotischen Herde von anämischem oder hämorrhagischem Charakter, im Gehirn hyaline Thrombose der Gefässe und Hämorrhagien in den perivaskulären Räumen, in den Nieren akute parenchymatöse Nephritis mit Blut im Lumen der Kanälchen, im Herzfleisch Hämorrhagien, in den Lungen katarrhalische Pneumonie mit Hämorrhagien in den Alveolen finden können; von Gefässembolien in den Lungen wird in der Arbeit nichts erwähnt. Nach der Meinung des Verf. sollen die beschriebenen Veränderungen in der Leber und den anderen Organen ihre Entstehung dem Auftreten einer besonderen koagulierenden Substanz im Blute verdanken. Die letztere soll ein Produkt eines anormalen Stoffwechsels in der Placenta vorstellen, obwohl vielleicht auch andere näher nicht bekannte Ursachen die Blutgerinnung begünstigen können.

Jagodsinsky (111) untersuchte das Gehirn von acht Eklampsiefällen und hat dabei pathologisch-anatomische Veränderungen gefunden, die nach seiner Meinung das klinische Bild der Krankheit gut erklären können. Sie stellen im allgemeinen einen diffusen Entzündungsprozess vor, wobei in den Nervenzellen (besonders der motorischen Centra) albuminöse, fettige und vakuoläre Degeneration von Protoplasma und Kern, in der Neuroglia, sowohl in der Rinde, als auch in den basalen Ganglien eine starke, akute Proliferation der Zellen auftritt. Die proliferierenden Gliazellen drücken oft die Nervenzellen zusammen und bringen dieselben zu vollständiger Atrophie. Im Gehirngewebe sieht man überall eine bedeutende Emigration von Leukocyten aus den Gefässen; diese emigrierten Wanderzellen findet man dann oft zusammen mit roten Blutkörperchen in den pericellulären Räumen der Nervenzellen wieder, von wo sie auch in das Protoplasma der letzteren eindringen

können. Die Anschwellung des Endothels der kleineren Blutgefässe und der auf die letzteren von seiten der sich vermehrenden Neurogliazellen ausgeübte Druck bewirken bedeutende Blutcirkulationsstörungen: die Venen des Gehirngewebes erscheinen erweitert, trotz dieser Stauungshyperämie werden aber nach Jagodsinsky Thromben dabei nur selten gefunden. Ausser dem Beschriebenen begegnet man stets, sowohl in der Gehirnrinde, als auch in den basalen Ganglien, nekrotischen hämorrhagischen Herden, in deren Umgebung die Nervenfasern unter Bildung von rosenkranzartigen Anschwellungen und nachträglichem Zerfall der Myelinscheiden degenerieren. In der Gehirnrinde können ausser hämorrhagischen auch einfache nekrotische Herde vorkommen.

2. Ikterus.

Nach den an Fröschen, Hunden und Kaninchen ausgeführten Untersuchungen von Werbitzky (422) stellt das Bilirubin einen für den Tierkörper durchaus nicht indifferenten Stoff vor: Frösche gehen schon nach Einverleibung von 0,01—0,02 g zu Grunde. Gesunde Kaninchen halten aber sogar 105 mg per Kilo aus, was übrigens nur von der raschen Entfernung des Bilirubins aus dem Körper mit der Galle abhängt; wenn man nämlich den Ductus choledochus vorher unterbindet, gelingt es die Tiere sogar mittelst viel geringerer, ca. 52—62 mg per Kilo betragender Dosen zu töten. Nach Einführung in den Körper bildet das Bilirubin Niederschläge, welche der Verf. besonders oft in den Kapillaren des Gehirns der vergifteten Frösche, aber auch im Blute von Kaninchen hat finden können. Bei den ersteren sollen diese Niederschläge die Hauptursache des Todes vorstellen. Nach intravenöser Einführung von Bilirubin sinkt bei Kaninchen die Temperatur auf 0,8—2,2°; die Herzkontraktionen werden bei allen Tieren zuerst beschleunigt, später verlangsamt, am Ende können sie unregelmässig und sehr schwach werden, was seinerseits (Hunde) den Blutdruck zum Sinken bringt. Im Blute tritt bei Hunden und Kaninchen, wahrscheinlich infolge des Auftretens von Bilirubinniederschlägen Leukocytose ein, während die Erythrocyten nicht affiziert erscheinen. Die reflektorische Reizbarkeit wird unter dem Einflusse des Bilirubins zuerst erhöht, dann vermindert; das Centralnervensystem gerät in den Zustand der Depression; bei Kaninchen können während der Agonie noch Krämpfe vorkommen. Ungeachtet der beschriebenen positiven Befunde soll das Bilirubin nach Werbitzky in der Pathologie des Menschen doch keine bedeutende Rolle spielen, da die im Blute bei Ikterus cirkulierenden Mengen desselben viel zu gering sind.

Derselbe Autor (423, 424) studierte ferner die im Organismus nach Unterbindung des Gallenganges auftretenden Erscheinungen. Seine Tiere (Hunde) blieben nach der Operation bis zu 100 Tagen am Leben, und im Laufe dieser Zeit entwickelte sich bei ihnen unter anderem eine ausgesprochene, in Verminderung der Erythrocytenzahl und der Hämoglobinmenge im Blute ihren

Ausdruck findende, hauptsächlich von Veränderungen des Knochenmarkes, nicht von direkter Zerstörung des Blutes durch die Gallenbestandteile abhängende Anämie. In der Leber konnten deutliche cirrhotische Veränderungen, in den Nieren Degeneration des Epithels und Alteration der Malpighischen Knäuel, im Darme katarrhalische, von Geschwürsbildung und Hämorrhagien gefolgte Veränderungen gefunden werden. In den späteren Stadien wird der Ikterus infolge des Sinkens der Gallenabsonderung wieder schwächer, während der Puls stets beschleunigt erscheint und das Körpergewicht und die Temperatur fortwährend sinken. Ausserdem konnte Werbitzky die zuerst von Bauer[1] und L. Popow[2] kurz angegebene Thatsache bestätigen, dass sich bei Hunden, lange Zeit nach Unterbindung des Ductus choledochus, oft hochgradiger Ascites von rein transsudativem Charakter in der Bauchhöhle entwickelt; dabei wurde weder Kompression des Stammes der Vena portae, noch Thrombose der letzteren und ihrer Verzweigungen jemals gefunden, sodass die angeführte Erscheinung nach Werbitzky nur durch Kompression der feineren Verzweigungen der Pfortader im Inneren der Leber durch das neugebildete Bindegewebe, welches nicht nur in der Umgebung der Gallenwege auftritt, sondern allmählich auch die genannten Gefässe umwuchert, erklärt werden kann.

Noch eingehenderen Untersuchungen über den künstlich durch Unterbindung des Ductus choledochus bei Hunden hervorgerufenen Ikterus hat sich Malkow (211, 212) gewidmet; der erste, die Pathologie des Ikterus von klinischem Standpunkte aus behandelnde Teil seiner Arbeit soll hier unberücksichtigt bleiben. Nach der Operation lebten seine Tiere bis zu 130 Tage lang. Im Urin erscheinen die Gallensäuren 2—3 Tage nach der Unterbindung, und während der ersten Lebenshälfte der Tiere werden sie mit demselben in immer wachsenden Mengen ausgeschieden, was seine Erklärung in der fortwährend steigenden Übersättigung der Gewebssäfte mit diesen Stoffen findet. Während der zweiten Lebenshälfte sinkt hingegen der Gehalt des Harnes an Gallensäuren, da die Ausarbeitung der letzteren in der Leber immer geringer wird, und in den spätesten Stadien, wenn diese Ausarbeitung ganz stille steht, können sie aus dem Harne auch ganz verschwinden. Die im Harne ebenfalls vom zweiten Tage an auftretenden Gallenpigmente können in demselben hingegen stets bis zum Tode in genügender Menge nachgewiesen werden. Urobilin wird im Harne nur ausnahmsweise gefunden. Die unmittelbar nach der Operation sinkende Harnmenge steigt rasch bis auf Ziffern, die die Norm um das zwei- bis dreifache übertreffen, wobei das hohe spezifische Gewicht erhalten bleibt. Später verkleinert sich die Harnmenge wieder, wobei Eiweissspuren, hyaline und körnige Cylinder gefunden werden. Der Glykogengehalt der Leber sinkt bei lange dauernder Gallenstauung sehr bedeutend, manch-

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 31. 1882.

2) Virchows Arch. Bd. 81.

mal bis zum völligen Verschwinden; demgemäss schwächt sich auch die antitoxische Funktion des Organs (der Vergiftung mit Atropin gegenüber) ab. Wie spezielle bakteriologische Untersuchungen gezeigt haben, bleibt die Galle in der Gallenblase in den ohne zufällige Komplikationen verlaufenden Fällen steril. In Magen und Duodenum entwickeln sich bei Retention der Galle oft peptische Geschwüre, im Knochenmarke verkleinert sich die Fettmenge, die Kapillaren erscheinen erweitert, die Zahl der lymphoiden und der sternförmigen Knochenmarkszellen vergrössert sich und gelbes Mark verwandelt sich in rotes. Das Körpergewicht erscheint am Ende des Experimentes gewöhnlich um 1/4 verringert, und dieser Verlust wird hauptsächlich durch Atrophie des Fett- und Muskelgewebes bedingt; ausserdem erscheinen dabei auch Leber, Darmkanal, Gehirn, Herz und Thyreoidea leichter, als normal, während Nieren, Lungen und Milz ihr Gewicht vergrössern. Ebenso wie Werbitzky beobachtete auch Malkow bei vollständiger oder periodischer, lange dauernder Gallenretention (nach Anlegung von Gallenfisteln, die durch Vernarbung gewöhnlich allmählich enger werden) Entwickelung von starkem Ascites; die Flüssigkeit besitzt dabei die Eigenschaften eines Transsudates und ihre Menge beträgt oft die Hälfte des ganzen Körpergewichtes. Wenn freier Abfluss der Galle wieder hergestellt wird, kann sich der Ascites zurückbilden, sub finem vitae können sich aber auch allgemeine hydropische Erscheinungen entwickeln. Im Gegensatze zu Werbitzky soll nach Malkow die Ursache der Erscheinung hauptsächlich im hydrämischen Zustande des Blutes liegen. Die cirrhotischen Veränderungen der Leber und der von den erweiterten Gallengängen auf die Pfortaderverzweigungen ausgeübte Druck bilden nur günstige lokale Bedingungen für das Auftreten des Transsudates am allerfrühesten gerade in der Bauchhöhle.

3. Diabetes.

Bei mikroskopischer Untersuchung des centralen Nervensystems in zwei Fällen von Diabetes hat Lintwarew (197) in den Nervenzellen stellenweise Zerfall der chromatophilen Körper in staubförmige Granula oder auch vollständiges Verschwinden derselben gefunden; in vielen Zellen war auch der Kern nicht mehr sichtbar und das Protoplasma mit Pigment erfüllt. Diese Veränderungen traten am deutlichsten in dem oberen Abschnitte des verlängerten Markes hervor. Nach Färbung mit Thionin lenkte aber eine besondere Alteration der weissen Substanz in Gehirn und Rückenmark sofort die Aufmerksamkeit auf sich; — es lagen in derselben in grosser Anzahl grosse und kleine, rosenrote, stellenweise rotbraune Schollen zerstreut, während alle anderen Gewebselemente blau oder violett gefärbt erschienen. Die Schollen waren nicht ganz homogen: sie bestanden vielmehr aus kleineren, stark gefärbten Körnern und Fäden, die in einer schwach färbbaren, homogenen Substanz eingebettet erschienen. Die Bildung der beschriebenen Schollen wird vom Verf. auf Degenerationsveränderungen der Myelinscheiden der Nervenfasern zurückgeführt.

II. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.

a) Thermopathologie.

Die im allgemeinen dem Gebiete der Physiologie des Stoff- und Energiewechsels angehörende Arbeit von Studensky (382) ist in der Absicht unternommen worden, die auf Grund der Angaben von Rubner nach dem Stoffwechsel berechneten Wärmemengen mit der direkt mittelst des Kalorimeters bestimmten Grösse der Wärmeproduktion im normalen Zustande einer-, und im Zustand des Fiebers und der Schwangerschaft andererseits zu vergleichen. Die Untersuchungen wurden an Hunden angestellt, die als Nahrung fettfreies Pferdefleisch bekamen; jeder kalorimetrischer Versuch dauerte genau 24 Stunden. Es wurden zwei Paschutinsche Wasserkalorimeter benutzt, deren innere Kammer in der üblichen Weise fortwährend durch einen Strom trockener und kohlensäurefreier Luft ventiliert wurde, während die vom Tiere ausgeschiedenen Wasserdämpfe und Atmungsprodukte durch eine Kette von Absorptionsapparaten durchgeführt wurden. Die während der Versuchsdauer ausgeatmete Kohlensäure-, folglich auch die Kohlenstoffmenge, wurde also direkt durch Abwägen bestimmt; im Harn wurden die Stickstoff- und Kohlenstoffmengen bestimmt. Es hat sich nun erwiesen, dass die nach den Stoffwechselprodukten berechneten und die mittelst des Kalorimeters direkt bestimmten Wärmemengen für gesunde Tiere fast zusammenfallen; die Differenzen zwischen diesen Grössen schwankten zwischen + 3,94 % und — 3,3 % der berechneten Grösse. An durch Terpentinöl, Streptokokkenkulturen, Streptokokkentoxine oder Coffeininjektionen erzeugtem Fieber leidende Hunde haben hingegen ein ganz anderes Resultat ergeben: hier stimmten die für 24 Stunden berechneten und mittelst des Kalorimeters bestimmten Wärmemengen keineswegs überein, wie es schon Senator gezeigt hatte. Die thatsächliche Wärmeproduktion der fiebernden Tiere erschien aber stets nicht grösser, wie es Senator vermutete, sondern viel geringer, als das Wärmemaass ihres Stoffwechsels. Es muss sich also im fiebernden Organismus ein solcher Substanzzerfall vollziehen, der von im Verhältnis zur Norm verkleinerter Wärmeproduktion begleitet ist, an welchem also der freie Sauerstoff einen geringeren Anteil, als in der Norm nimmt. Es haben nun spezielle, nach der sogen. indirekten, von Paschutin besonders ausgearbeiteten Methode, vorgenommene Experimente thatsächlich gezeigt, dass der fiebernde Organismus des Hundes geringere Sauerstoffmengen, als in der Norm, aufnimmt. Auch bei schwangeren Hündinnen erwies sich die kalorimetrisch bestimmte Wärmeproduktion kleiner als die nach dem Stoffwechsel bestimmte Wärmemenge; dieser Umstand soll nach Studensky davon abhängen, dass ein Teil der vom Stoffwechsel ausgelösten Kräfte zu den den Embryo aufbauenden Prozessen verwendet wird, anstatt den Organismus der Mutter als Wärme zu verlassen.

Eine sehr scharfsinnige Methode zur Bestimmung der Wärmeverluste des Kalorimeters schlägt Studensky (383) in einem anderen Artikel vor. Die Kompliziertheit und Schwierigkeit der Wasserkalorimetrie in der Anwendung zu Tierexperimenten besteht bekanntlich vornehmlich in der Notwendigkeit, im Laufe der ganzen Dauer des Experimentes die (möglichst oft unterbrochene) Kurve der Differenz zwischen der Temperatur des Kalorimeters und des umgebenden Mediums genau zu kennen; gewöhnlich bestimmt man diese Kurve unmittelbar mittelst möglichst oft wiederholter Beobachtung mehrerer Thermometer. In der vorliegenden Arbeit schlägt der Verf. eine neue Methode zur Bestimmung der Wärmeverluste des Kalorimeters vor, die auf der in der Physik wohlbekannten Beziehung zwischen dem Gewicht des ein gewisses Volumen Luft sättigenden Wasserdampfes und dessen Temperatur fusst. Mittelst dieser Methode ist es möglich beliebig lang dauernde kalorimetrische Versuche mit Tieren anzustellen, ohne dass die Anwesenheit des Experimentators selbst dabei fortwährend nötig wäre.

b) Stoffwechselpathologie.

Popel (293) studierte die Veränderungen des Stickstoff- und Gaswechsels, welche bei Kaninchenweibchen nach Kastration eintreten; bei der einen Gruppe von Tieren wurden nur die Eierstöcke, bei der anderen nur der Uterus, bei der dritten die einen sowohl als auch der andere exstirpiert. Harn und Fäces kamen jede 3—4 Tage zur Untersuchung auf Stickstoffgehalt mittelst der Methode von Kjeldahl, ebenso wie die Nahrung. Der Gaswechsel wurde nach Paschutin bestimmt. Die kastrierten Tiere wurden gewöhnlich einen Monat nach der Operation dem Versuche unterworfen und wiesen schon zu dieser Zeit im Vergleich mit den Kontrolltieren bedeutende Fettleibigkeit und Faulheit auf; im Laufe des Versuches selbst nahmen sie sogar stets an Gewicht zu, während die Kontrolltiere dabei im Gegenteil leichter wurden. Obwohl das Körpergewicht der operierten Tiere steigt, führen sie dabei aber doch weniger Stickstoff mit der Nahrung ein, während die mit Harn und Fäces ausgeschiedenen Stickstoffmengen grösser sind, als bei Kontrolltieren. Die Assimilation des Stickstoffes verschlechtert sich also und die im Körper zurückgehaltenen Stickstoffmengen werden kleiner. Die Ausscheidung von Kohlensäure und Wasser ist hingegen bei kastrierten Tieren kleiner, als bei Kontrolltieren. Während bei den letzteren im Laufe des Versuches im allgemeinen das Körpergewicht und die Einführung und Ausscheidung von Stickstoff sinken, die Aufnahme von Sauerstoff und Ausscheidung von Kohlensäure grösser werden, wobei der Atmungskoeffizient annähernd derselbe bleibt, unterliegt der letztere bei kastrierten Tieren bedeutenden Schwankungen mit einer ausgesprochenen Neigung zum Sinken, wobei sie in Harn und Fäces mehr Stickstoff ausscheiden, als von ihnen

mit der Nahrung aufgenommen wird. Da die kastrierten Tiere also mehr Stickstoff ausscheiden, als sie mit der Nahrung bekommen, muss man annehmen, dass das Material zu diesem Überschusse von gewissen Gewebsteilen bei ihrem Zerfall geliefert wird; die dabei übrig bleibenden Kohlen-, Sauer und Wasserstoff liefern, bei verringerter CO_2- und H_2O-Ausscheidung, das Material zur Bildung von Fettgewebe. Tiere, denen nur der Uterus exstirpiert worden war, boten weniger Abweichungen von der Norm dar, als der Eierstöcke beraubte. Die Entfernung der letzteren spielt also jedenfalls die Hauptrolle in der Hervorbringung der beschriebenen Veränderungen des Stoffwechsels; das Wesen und die Art der Einwirkung der angegebenen Ursache müssen freilich unaufgeklärt gelassen werden.

c) Pathologie des Hungerns.

Da die russische Litteratur über die Pathologie des Hungerns noch kürzlich eine eingehende Besprechung im zusammenfassenden Referate von Mühlmann[1]) erfahren hat, wird sie an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt werden. Es sollen im folgenden nur einige in das erwähnte Referat nicht aufgenommene Arbeiten Erwähnung finden.

Kusmin (181) hat experimentelle Untersuchungen zur Lösung der Frage über die Bedeutung der Hyperthermie bei verschiedenen Hungerarten angestellt. Er liess Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen absolut oder mit Wasser ad libitum hungern, wobei die eine Gruppe von Tieren bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gelassen wurde, die andere im Claude Bernardschen Apparate einer mässigen, lange dauernden, einer intensiven, rasch letal endigenden oder einer periodischen, mehrmals wiederholten Hyperthermie unterworfen wurde. Es stellte sich heraus, dass die Dauer des Hungerns durch die Hyperthermie verkürzt wird, und zwar ist sie beim Hungern mit Wasser zweimal, bei absolutem Hungern fünfmal kürzer, als bei gewöhnlichen Verhältnissen. Je kleiner das Tier, je höher die Temperatur des umgebenden Mediums, je gesättigter mit Wasserdampf das letztere ist und je rascher die Hyperthermie erfolgt, desto schneller gehen die hungernden Tiere zu Grunde. Die Grösse des totalen und absoluten, 24 stündigen Gewichtsverlustes hängt, ebenso wie beim Hungern unter gewöhnlichen Temperaturbedingungen, von dem Ernährungszustande, vom Gewicht und vom Alter des Tieres ab. Bei unter dem Einflusse der Hyperthermie mit Wasser hungernden Tieren ist der tägliche Gewichtsverlust kleiner und die Dauer des Hungerns grösser; weitaus der grösste Teil des Wassers wird dabei selbstverständlich von den Lungen und der Haut ausgeschieden. Hinsichtlich des Salzstoffwechsels hat der Verf. bemerken können, dass die Hyperthermie den Gehalt

---

1) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. X.

des Harnes an Phosphaten und Sulphaten beim hungernden Tiere bis zum Tode auf sehr hohen Ziffern erhält; die Totalmenge des Stickstoffes im Harne der hungernden übererwärmten Tiere hängt von der Grösse der letzteren ab. Von den durch Hyperthermie hervorgerufenen pathologischen Erscheinungen muss vor allem das sehr frühe Auftreten von Eiweiss im Harne der hungernden Tiere hervorgehoben werden; im letzteren findet man dabei hyaline Cylinder und Epithelzellen, bei sehr akuter Hyperthermie ausserdem auch körnige Cylinder, Fetttropfen, rote Blutkörperchen und Krystalle verschiedener Salze. Die durch künstliches Erwärmen beim hungernden Tiere bis zum möglichen Maximum (41,4°—43,1°) erhöhte Temperatur sinkt, sobald das Tier in ein Medium von gewöhnlicher Temperatur versetzt wird, ebenso, wie es gewöhnlich beim Fieber geschieht, ziemlich rasch und giebt dann gewöhnlich subnormale Ziffern (bis zu 35,7°); dieser letztere Umstand ist nach Kusmin entweder durch die fortdauernde Thätigkeit der Vasodilatatoren, oder durch die Paralyse der Konstriktoren zu erklären. Die schädliche Wirkung der künstlichen Übererwärmung auf hungernde Tiere äussert sich auch darin, dass sie die degenerativen Prozesse in den Geweben viel früher auftreten und sich viel stärker entwickeln lässt. Von den Organen, die bei absolut und mit Wasser bei gewöhnlicher und erhöhter Temperatur hungernden Kaninchen und Meerschweinchen am meisten an Gewicht verlieren, können Milz, Leber und Darmkanal genannt werden; viel weniger verlieren Magen, Nieren, Herz und Lungen; bei übererwärmten Tieren können die letzteren beiden Organe sogar an Gewicht zunehmen, und dieser Umstand soll nach Kusmin von der durch Hyperthermie bedingten erhöhten Funktion derselben abhängen. Von den übrigen pathologisch-anatomischen Erscheinungen können Hyperämie der inneren Organe, mehr oder weniger zahlreiche Extravasate in den serösen und Schleimhäuten und in Leber, Nieren und Herzfleisch und blutiges Exsudat in Pleura und Pericardium hervorgehoben werden. Da der Tod bei Hyperthermie rascher erfolgt, erscheinen die Leichen nicht so stark abgemagert, wie es bei gewöhnlichen Verhältnissen der Fall ist. Nach der Meinung des Verf. sollen alle die beschriebenen bei unter dem Einflusse der Hyperthermie hungernden Tieren beobachteten Erscheinungen den im fiebernden Organismus zu findenden analogisch sein.

v. Bechterew (14) studierte den Einfluss des Hungerns auf neugeborene Hunde und Katzen und besonders auf das Gewicht und die Entwickelung ihres Centralnervensystems. Je früher ein neugeborenes Tier zu fasten anfängt, desto schneller geht es zu Grunde und desto geringer erscheint der absolute Gewichtsverlust im Momente des Todes; Hungern mit Wasser wird länger ertragen. Das Centralnervensystem verliert an Gewicht, aber viel weniger, als die anderen Organe; am meisten verlieren dabei die Gehirnhemisphären, während das Rückenmark den kleinsten Verlust aufweist. Merkwürdigerweise soll beim Hungern das Gehirn der neugeborenen Tiere noch

intra vitam einen ganz besonderen, an faulende Substanzen erinnernden, widerwärtigen Geruch besitzen; es erscheint, besonders in der Rindensubstanz, stark hyperämisch und weicher, als in der Norm. Ausser Koagulationsnekrose der Nervenzellen und Myelinzerfall wird in demselben noch eine deutliche Verzögerung der Bildung von neuen Markscheiden konstatiert; ebenso wird bei hungernden neugeborenen Tieren die Öffnung der Augen und die Erregbarkeit der motorischen Centra der Hirnrinde bedeutend verzögert. Die angeführten Thatsachen wurden dann von Schukow (354) bestätigt und weiter ausgearbeitet. Nach ihm soll der Gewichtsverlust des Nervensystems der hungernden neugeborenen Tiere, welcher beim Vergleich mit dem Nervensystem der gesunden Tiere desselben Wurfes hervortritt, hauptsächlich nicht durch eine wirkliche Abnahme des Gewichtes während des Hungerns, sondern durch eine Verzögerung des Wachstums bedingt sein. Diese Verzögerung hängt hauptsächlich vom Stillstehen der Myelinbildung in denjenigen Nervenfasernsystemen, die vor dem Beginn des Fastens noch nicht mit Myelin versehen gewesen waren, ab. Da bei Hunden gerade die Fasern im Gehirn am spätesten mit Myelin bekleidet werden, verliert dieser Abschnitt des Centralnervensystems auch am meisten an Gewicht; derselbe Umstand liegt ferner auch der Thatsache zu Grunde, dass 15—20 tägige Hündchen einen verhältnismässig schon viel geringeren Gewichtsverlust des Gehirns beim Hungern aufweisen. Ausser den beschriebenen Erscheinungen findet man bei hungernden Neugeborenen sehr intensive Koagulationsnekrose der Nervenzellen. Wenn das Hungern aufhört und die Tiere wieder aufgefüttert werden, verschwinden alle pathologische Veränderungen im Nervensystem sehr rasch und das letztere holt in Bezug auf Entwickelung und Gewicht das Nervensystem der gesunden Exemplare desselben Wurfes viel früher ein, als es für die anderen Organe der Fall ist. Wenn neugeborene Tiere nicht absolutem Fasten, sondern nur einer stark reduzierten Ernährung unterworfen werden, in der Weise, dass man sie z. B. jede zwei Tage einmal während ein bis zwei Stunden saugen lässt, treten alle die beschriebenen pathologischen Veränderungen ebenfalls ein, sie entwickeln sich dabei aber viel langsamer.

d) Pathologie der Stoffwechselregulierungs-Organe.

Mittelst einer speziellen Methode (Fällung des frischen Schilddrüsenextraktes mit Ammoniumsulfat, Centrifugieren des Niederschlages, Auflösung des letzteren in Wasser, abermalige Fällung u. s. w., fünf- bis sechsmal wiederholt) ist es Notkin (255) gelungen, aus der Schilddrüse eine besondere Eiweisssubstanz zu isolieren, welche die Hauptmasse des Colloids vorstellt und von ihm Thyreoproteid genannt wird. Dies Thyreoproteid enthält kein Jod und hat keine chemische Verwandtschaft mit dem Thyreojodin von Baumann. Ausser dem Thyreoproteid soll die Schilddrüse weder Globuline

noch Albumine enthalten; es befindet sich in derselben nur ein Nukleoalbumin, welches sehr reich (1,5 %) an Phosphor ist, und eine Substanz, welche an das tierische Gummi von Landwehr erinnert. Ausserdem findet man in der Schilddrüse noch das Baumannsche Thyreojodin und das Fränkelsche Thyreoantitoxin. Auch vom Thyreoproteid selbst spaltet sich bei Kochen desselben mit Säuren eine Kohlehydratgruppe ab, die dann bei der weiteren Einwirkung der Säure unter Bildung einer reduzierenden Substanz zerfällt. Auf Grund verschiedener theoretischer Erwägungen kommt Notkin zum Schluss, dass das Colloid der Thyreoidea und das die Hauptmasse des letzteren bildende Thyreoproteid kein Sekret der Drüse selbst vorstellt, sondern ein Produkt des allgemeinen Stoffwechsels ist. Das Thyreoproteid soll nun eine hervorragende Rolle in der Erzeugung des Myxödems spielen. Während die totale Aufhebung der Schilddrüsenfunktion das Bild der thyreopriven Kachexie hervorbringt, welches aus den Erscheinungen des Myxödems, ausserdem aber noch aus anderen, hauptsächlich in Symptomen von chronischer Tetanie ihren Ausdruck findenden Erscheinungen zusammengesetzt ist, kann nach partieller Schilddrüsenexstirpation auch bei Tieren oft reines Myxödem beobachtet werden. Das letztere ist also die Folge einer bedeutenden, aber nicht vollständigen Aufhebung der Schilddrüsenfunktion und tritt als Ingredient in das Krankheitsbild der thyreopriven Kachexie ein. Da beim Menschen die Funktionen der Schilddrüse höher differenziert sind, so kann bei demselben in manchen Fällen nach der Entfernung des Organs auch die Tetanie in reiner Form auftreten, was bei Tieren niemals der Fall ist. Das Myxödem und die Tetanie unterscheiden sich aber nicht nur durch das klinische Bild, sondern auch durch die Pathogenese von einander. So ist das Tyreojodin von Baumann imstande, Myxödem zu heilen, während es den Krampfanfällen gegenüber völlig wirkungslos erscheint; andererseits beeinflusst das Fränkelsche Thyreoantitoxin, welches auf die Krämpfe sehr prompt wirkt, das Myxödem in keinerlei Weise. Während ferner verschiedene Thatsachen, so z. B. die spezifisch giftige Wirkung des eiweisslosen Harnes von thyreoidektomierten Tieren (Masoin u. a.) und die Möglichkeit, aus dem Blute der kranken Tiere, selbst nach völliger Entfernung aller Eiweisssubstanzen, die spezifischen Toxine isoliert zu erhalten (Verf.), anzunehmen zwingen, dass die die Erscheinungen der Tetanie hervorrufenden Stoffe nicht zu den Eiweisskörpern gehören, wird das Myxödem nach dem Verf. durch Anhäufung von Thyreoproteid im Organismus bedingt. Das letztere übt nämlich Tieren gegenüber eine giftige Wirkung aus, besonders wenn vorher die Schilddrüse entfernt worden ist. Bei solchen frisch thyreoidektomierten Tieren führt es zu einer allgemeinen Paralyse, zu welcher sich manchmal auch typische Veränderung des Unterhautzellgewebes gesellt. Die physiologische Funktion der Schilddrüse muss man sich also nach Notkin folgendermassen vorstellen: der Organismus produziert 1. giftige, Erschei-

nungen der Tetanie hervorrufende, nicht zu den Eiweisskörpern gehörende Substanzen, die von der Schilddrüse mittelst des von derselben ausgearbeiteten Thyreoantitoxins unschädlich gemacht werden; 2. ein ebenfalls giftiges Stoffwechselprodukt von Eiweisscharakter, — das Thyreoproteid, welches in der Schilddrüse mit Hülfe eines speziellen Fermentes gespalten wird; durch Verbindung des Eiweisskomponentes des Thyreoproteids mit dem Thyreojodin wird dabei ein neuer, eigentümlicher, jodhaltiger Eiweisskörper gebildet, welcher seinerseits zur normalen Funktion verschiedener anderer Organe, und an erster Stelle des Centralnervensystems, unumgänglich nötig ist.

K. Georgiewsky (84) führte Hunden subkutan frischen Ochsenschilddrüsenextrakt ein oder fütterte dieselben mit frischer oder gekochter Schilddrüse und beschreibt die dabei sich allmählich entwickelnden Störungen: von Erhöhung des Blutdruckes gefolgte Beschleunigung der Herzthätigkeit und der Atembewegungen, leichte Temperaturerhöhung, Diurese, Polyphagie, Polydipsie, erhöhter Stickstoffgehalt des Harnes, manchmal Glykosurie und Eiweiss im Harn, am Anfange eine leichte Erregung, die später in allgemeine Depression übergeht, Schwäche, Appetitlosigkeit, Durchfall, Erbrechen, Paresen und vollständige Lähmung, besonders der hinteren Extremitäten, manchmal totale Anästhesie, Verlust der Reflexe, klonische Krämpfe und schliesslich der Tod. Bei subkutaner Einführung des Schilddrüsensaftes und bei jungen Tieren waren die Störungen des Nervensystems stets stärker ausgeprägt. Wenn die Anwendung der Schilddrüsenpräparate zu einer Zeit unterbrochen wurde, wo die Störungen von seiten des Nervensystems noch nicht deutlich entwickelt erschienen, zeigten sich die Tiere einer ziemlich raschen Genesung fähig; die in späteren Stadien vorgenommene Unterbrechung vermochte den progressiven Gang der Erkrankung aber nicht mehr aufzuhalten. Dieselben, noch rascher verlaufenden Störungen hat der Verf. auch bei Kaninchen durch subkutane Injektionen von Schilddrüsensaft hervorbringen können. Wie erwähnt, trat nach Anwendung von Schilddrüsenpräparaten bei Hunden verstärkte Stickstoffabsonderung im Harne ein, wobei der Stickstoff des letzteren den vom Organismus assimilierten sogar an Quantität übertraf, sodass erhöhter Zerfall der stickstoffhaltigen Teile des Körpers angenommen werden musste. Die grösste Menge des Stickstoffes wurde dabei im Harne in Form von Harnstoff ausgeschieden. Ebenfalls erhöht erschien gewöhnlich der Gehalt des Harnes an Chloriden, P_2O_5 und an Schwefelsäure. Die Assimilation des Stickstoffes wird in den frühen Stadien, wo noch keine pathologischen Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals existieren, gewöhnlich nicht nur nicht verschlechtert, sondern sogar etwas erhöht gefunden. Von den nach der Anwendung von Schilddrüsenpräparaten sich entwickelnden pathologisch-anatomischen Veränderungen ist vor allem starke Abmagerung, Atrophie des Fettgewebes und der Muskeln hervorzuheben. Ausserdem findet man stets Hyperämie des Gehirns, besonders des verlängerten Markes, in welchem in

der Nähe des vierten Ventrikels oft sogar kapilläre Hämorrhagien hervortreten. Die Schilddrüsen sind gewöhnlich verkleinert, ihr Epithel atrophisch.

Benissowitsch (18) berichtet in seiner Dissertation über die von ihm ausgeführten Versuche mit Exstirpation der Schilddrüse bei Hunden und Katzen und beschreibt ausführlich das bekannte klinische Bild der nach diesem Eingriffe auftretenden Störungen. Er bestätigt unter anderem die Thatsache, dass thyreoidektomierte Tiere, welche gar nicht gefüttert werden, die übrigen überleben und gewöhnlich keine Erscheinungen der Cachexia strumipriva darbieten.

S. Goldberg (90)[1]) gehört eine sehr eingehende experimentelle Arbeit, die sich mit der Frage über den Einfluss, welchen die Entfernung der Schilddrüse bei jungen Tieren auf die Entwickelung ihres Körpers und besonders des Schädels und des Gehirns ausübt, beschäftigt. Nach Exstirpation der Schilddrüse bei jungen Tieren (Kaninchen) wurde von Goldberg oft deutliche Entwickelungshemmung derselben beobachtet, — Stillstehen des Wachstums, unvollkommene Ausbildung des ganzen Körpers, besonders des Knochensystems und verschiedene trophische Veränderungen der Haut, — ein Bild, welches sehr an atrophischen Kretinismus erinnerte. Das Gewicht und die Dimensionen des Gehirnes waren bei operierten Tieren stets kleiner, als bei Kontrolltieren, und die Nervenzellen der Rinde des Gross- und Kleinhirns boten bei den ersteren die Erscheinungen der Atrophie und der Vakuolisation dar.

Zu im allgemeinen ganz übereinstimmenden Resultaten ist auch Akopenko (6) gekommen. Er operierte ebenfalls junge Tiere, wobei er aber dazu vorzugsweise Katzen verwendete, da bei denselben die kachektischen Erscheinungen deutlicher hervortreten sollen. Die thyreoidektomierten Tiere bleiben in ihrer Entwickelung hinter den Kontrolltieren stark zurück, was vor allem durch ihr viel geringeres Körpergewicht bewiesen wird. Besonders deutlich tritt die Entwickelungshemmung am Knochensystem, und zwar vornehmlich an dem der Extremitäten hervor. Die Knochen der Schädelbasis werden stärker affiziert, als die des Schädeldaches, und am stärksten verändert sich die Pars petrosa des Schläfenbeines und das Scheitelbein. Die Grenze des Epiphysenknorpels in den Röhrenknochen erscheint unregelmässig, die Zahl der Knorpelzellen ist hier kleiner, als normal, und ausserdem sind die letzteren sehr unregelmässig angeordnet und weisen oft Degenerationserscheinungen auf; dabei ist die Menge der Grundsubstanz vergrössert. Das Wachstum der Knochen wird also durch Störung der osteogenen Fähigkeit des Knorpels gehemmt; das ist eben, wie es auch Goldberg hervorhebt, der Grund davon, dass vorzugsweise diejenigen Knochen leiden, welche sich auf Kosten des Knorpels entwickeln, also die Knochen der Extremitäten und der Schädelbasis. Im Schädel bleibt besonders deutlich der sagittale Durchmesser zurück; die Röhrenknochen erscheinen bedeutend kürzer, als normal, während ihr Dickendurchmesser sich wenig verändert. Von den verschiedenen Teilen des Centralnervensystems entwickeln

---

1) Ausführliches Ref. in Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. von Ziegler. Bd. 8.

sich der Gehirnstamm und das Kleinhirn in annähernd normaler Weise; stark gehemmt wird die Entwickelung der Hemisphären und das Längenwachstum des Rückenmarkes. In der Gehirnrinde hat auch Akopenko Degenerationserscheinungen an den Nervenzellen, wie Schrumpfung, Vakuolisation, schlechte Färbbarkeit u. s. w. finden können. Die Hypophysis erschien bei den operierten Tieren stets vergrössert. Verschiedene innere Organe, so z. B. das Herz, können auch oft in ihrer Entwickelung zurückbleiben.

In Anbetracht der Theorie, nach welcher die physiologische Funktion der Schilddrüse in Neutralisation gewisser giftiger Produkte des normalen Stoffwechsels besteht, suchte Postojew (301) diese sich nach Thyreoidektomie im Blute anhäufenden Gifte aufzufinden oder wenigstens die sich unter dem Einflusse derselben im Blute vollziehenden Veränderungen klarzustellen. Zu seinen Experimenten benutzte er Hunde, bei welchen er vor und nach der Exstirpation der Schilddrüse die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen, die Hämoglobinmenge, das spezifische Gewicht und die Reaktion des Blutes, den Fibringehalt des letzteren, den Prozentgehalt des Stickstoffes im Blute, Serum und Fibrin und die Leukomaïne des Blutes bestimmte. Es hat sich nun erwiesen, dass die Thyreoidektomie im Blute thatsächlich tiefgreifende Veränderungen hervorbringt: es sinkt die Zahl der Erythrocyten, die Hämoglobinmenge und das spezifische Gewicht, während die Zahl der Leukocyten steigt. Die Menge der Fibrinmassen, welche man durch Schlagen des Blutes mittelst eines Stäbchens erhält, übertrifft bei den operierten Tieren die Norm oft fast um das Zweifache. Der Prozentgehalt des Stickstoffes im Blute und im Serum wird kleiner; noch deutlicher tritt dasselbe am Stickstoffgehalte des Fibrins hervor: während sich die Menge des Fibrins, wie gesagt, bedeutend vergrössert, kann im letzteren dabei viel weniger Stickstoff, als in der Norm, konstatiert werden. Die Frage über die Leukomaïne im Blute nach Thyreoidektomie will der Verf. zum Gegenstande einer anderen Arbeit machen.

Die nach Thyreoidektomie bei Hunden eintretende starke Vergrösserung der Fibrinmenge im Blute (bis zu 1,06 g auf 100 ccm) wird auch von Bultschenko und Drinkmann (37) bestätigt. Die Verf. heben unter anderem hervor, dass wiederholte Aderlässe, welche die sich im Blute anhäufenden giftigen Stoffe entfernen und intravenöse Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung auf die Erscheinungen der Cachexia thyreopriva eine sehr günstige Wirkung ausüben.

Spezielle Untersuchungen über die Veränderungen der Leukocyten im Blute nach Thyreoidektomie hat W. Pokrowsky (292) angestellt. Nach Entfernung der Schilddrüse (bei Hunden) entwickelte sich in allen Fällen zusammen mit den Erscheinungen der Kachexie eine bedeutende Leukocytose; noch vor dem Eintritt der letzteren verschwinden aus dem Blute die Jugendformen der Leukocyten fast vollständig. Dafür ist die Zahl der reifen Formen vergrössert, wobei sich auch das Aussehen derselben verändert: sie werden grösser und führen massivere, gleichsam angeschwollene, zumeist schon etwas

lappige Kerne. Es steigt im Blute auch die Zahl der Übergangsformen zwischen den reifen und überreifen; ihr Kern erscheint schon auf einzelne Teile zerfallen, färbt sich aber nach Ehrlich noch nicht so intensiv, wie die Kerne der echten überreifen Formen. Die Zahl der Überreifen' ist gewöhnlich auch etwas grösser, als in der Norm, aber nur um ein Kleines. Alle die angeführten Veränderungen weisen eine vollständige Abhängigkeit von den Kachexiesymptomen auf, und wenn sich nach Thyreoidektomie, vermutlich infolge der Existenz von accessorischen Drüsen, keine Kachexie entwickelt, fehlen auch sie vollständig. Die Angaben von Selinow und Usskow (363) über die Veränderungen des Blutes nach Entfernung der Milz (Auftreten von Übergangsformen zwischen den reifen und überreifen Formen, Vergrösserung des Prozentgehaltes der reifen u. s. w.) haben den Verf. auf den Gedanken geführt, den Tieren vor der Thyreoidektomie die Milz zu exstirpieren; bei solchen Tieren entwickelte sich ebenfalls starke Leukocytose, die Erhöhung des Prozentgehaltes der reifen Formen trat aber später ein und dauerte weniger lange Zeit, als bei einfach der Schilddrüse beraubten. Auf Grund der Identität der Veränderungen im Blute nach Entfernung der Milz und der Schilddrüse glaubt der Verf. einen noch unbekannten Zusammenhang zwischen diesen beiden Organen vermuten zu müssen.

Um die Ursachen des nach Entfernung der Schilddrüse eintretenden Todes aufzuklären, hat Rosenblatt (319) die Organe thyreoidektomierter und an Kachexie leidender Hunde einer pathologisch-anatomischen Untersuchung unterworfen. Makroskopisch konnten Hyperämie der Gehirnhäute, Ödem des Gehirns und der Hypophysis, Stauungshyperämie der Leber und Nieren und zahlreiche Hämorrhagien in den serösen Hüllen von Leber, Nieren und Lungen und in der Schleimhaut des Darmes, wo sich dabei sogar oft Geschwüre bildeten, konstatiert werden. Merkwürdigerweise schien die Prostata immer vergrössert zu sein. Die mikroskopische Untersuchung der (in Müllerscher Flüssigkeit fixierten) inneren Organe hat zahlreiche Veränderungen vornehmlich im Centralnervensystem, in den Blutgefässen und in den Nieren ergeben. Im Gehirn wurde Ödem, Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume nebst Ausfüllung derselben mit körnigem Fibrinexsudat, Anschwellung der Achsencylinder, scholliger Zerfall der Myelinscheiden gefunden; die Zahl der auch im normalen Zustande im Gehirn zu findenden Nervenzellen mit blass sich färbendem Protoplasma erschien vergrössert; ausserdem waren zahlreiche, sich später mit kleinzelligen Infiltrationsherden umgebende Hämorrhagien in allen Abschnitten des Centralnervensystems, vorzugsweise dicht unter dem Ependymepithel und besonders oft im vierten Ventrikel vorhanden. Das ödematöse Gewebe der Hypophysis erschien ebenfalls oft von Hämorrhagien durchsetzt, wobei sich manchmal zwischen den beiden Lappen ein echtes Hämatom bildete. Die beschriebenen Hämorrhagien und das Ödem finden ihre Erklärung in den vom Verf. beobachteten

Veränderungen der Blutgefässwandungen: nach Bearbeitung mit Silber sollen nämlich die Kittlinien zwischen den Endothelzellen der Gehirngefässe bei thyreoidektomierten Hunden, ähnlich dem, wie es Engelmann und Kolossow bei Entzündung gefunden hatten, nicht feine, ununterbrochene, leicht geschlängelte, sondern unregelmässige, mit punktförmigen Verdickungen versehene Linien vorstellen. In der Leber konnten ausser Stauungshyperämie und kleinen Hämorrhagien Degenerationserscheinungen an den Parenchymzellen wahrgenommen werden. Dasselbe gilt, aber in noch höherem Maasse, auch für die Nieren; hier befanden sich ausserdem im Lumen der Harnkanälchen in grosser Anzahl besondere kugelförmige oder ovale homogene Körper. Die Bildung dieser Massen führt der Verf. auf eine besondere, spezifische Degeneration des Epithels zurück, wobei die Zellen sich vergrössern, blass gefärbt werden, das Protoplasma homogen wird, während der Kern in demselben gleichwie aufgelöst wird und auf dem Wege der Karyolyse verschwindet. Die frei gewordenen Zellen liefern dann die erwähnten homogenen Massen, welche auch im Urin gefunden werden und merkwürdigerweise dieselben Reaktionen geben, wie das Kolloid der Schilddrüse. Nach der Meinung des Verf. gehen die thyreoidektomierten Tiere dann zu Grunde, wenn die Nieren, welche die im Körper sich anhäufenden giftigen Substanzen ausscheiden, selbst das Opfer der letzteren werden und die Fähigkeit der Entfernung der Gifte aus dem Organismus einbüssen. Die wichtige Rolle der Nieren wird auch dadurch illustriert, dass man durch Anwendung von Diureticis (Kali aceticum) das Leben der Tiere verlängern kann; in solchen Fällen werden in den Nieren zahlreiche Kanälchen gefunden, die von Epithel ganz entblösst und verödet erscheinen.

Die pathologischen Veränderungen des Gehirnes sind, wie gesagt, als Folge der Läsion der Gefässwände anzusehen; die in der Hypophyse zur Beobachtung kommenden Veränderungen sind alle von degenerativer Natur; von einer vikariierenden Thätigkeit derselben nach Thyreoidektomie kann also keine Rede sein.

Die die in der Thyreoidea bei verschiedenen Krankheiten auftretenden Veränderungen behandelnde Arbeit von N. Sokolow (374) ist bereits in deutscher Sprache an einer anderen Stelle[1]) ausführlich referiert worden.

Nach den Beobachtungen von Mankowsky (219, 220) soll ein aus Nebennieren angefertigter Extrakt bei Einführung in die Blutbahn auf unter dem Einflusse einer lange dauernden Chloroformnarkose in tiefem Koma befindliche Menschen oder Tiere eine eigentümlich belebende Wirkung ausüben; am bequemsten verwendet man einen mittelst Glycerin und Wasser hergestellten Extrakt. Die wirkende, nur in den Nebennieren zu findende Substanz ist ein Körper von unbekannter chemischer Struktur, besitzt aber be-

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. von Ziegler. Bd. 8.

stimmte physikalische Eigenschaften und eine bestimmte physiologische Wirkung, die in Erhöhung des Blutdruckes ihren Ausdruck findet. Diese Erhöhung hängt vornehmlich von Erregung des peripherischen vasomotorischen Nervensystems ab.

Da die totale Exstirpation der Nebennieren rasch den Tod der Tiere herbeiführt, hat es Kudinzew (174, 175) unternommen, ihre Funktion mehr allmählich zu beeinträchtigen, und unterband zu diesem Zwecke die abführenden Gefässe der Drüsen. Die Tiere lebten nach der Operation 16 bis 24 Tage lang und boten ganz bestimmte klinische Symptome dar, die sich zuerst in schwachen und selten auftretenden, allmählich immer stärker und häufiger werdenden tonischen Kontraktionen der hinteren Extremitäten, später in Gewichtsabnahme, Temperaturerhöhung, Paresen und heftigen Krampfanfällen, während welcher schliesslich auch der Tod einzutreten pflegt, äussern. Makro- und mikroskopisch können dabei in den verschiedensten Organen atrophische Erscheinungen nachgewiesen werden. Der urotoxische Koëffizient des Harnes erscheint dabei nicht verändert; mit dem Harne werden also keinerlei giftige Substanzen ausgeschieden. Nach der Meinung des Verf. üben die Nebennieren auf verschiedene Gewebe und speziell auf das Gewebe des Nervensystems eine trophische Wirkung aus; ihr Sekret gelangt ins Blut und wirkt regulierend auf die Funktionen des Nervensystems. Wenn die Nebennieren zu funktionieren aufhören, treten Störungen nicht infolge der Anhäufung von giftigen Substanzen im Körper, welche von ihnen neutralisiert werden sollten, auf; es fehlt dem Organismus vielmehr etwas, was den regelmässigen Verlauf der Lebenserscheinungen im normalen Zustande bedingt.

Dolinsky (59) berichtet über einen Fall, wo die stark vergrösserte Thymusdrüse bei einem neugeborenen Kinde den Tod durch Kompression der Trachea herbeiführte; das Organ mass in der Länge 9, in der Breite 7,5, in der Dicke 2,5 cm.

Saweljew (335) hat gefunden, dass die Thymus eine besondere Bedeutung für den Kampf mit Infektionskrankheiten hat. Junge Tiere, bei denen dieselbe exstirpiert worden war, ertrugen die Infektion mit Milzbrand viel schlechter, als Kontrolltiere.

e) Regressive Ernährungsstörungen.

Die Arbeit von Merkuljew (226), die sich mit der Untersuchung der körnigen albuminösen Degeneration der Zelle mittelst der Altmannschen Methode beschäftigt, ist bereits an anderer Stelle[1]) in deutscher Sprache referiert worden.

Kischensky (138) hat sich der Erforschung der Frage über die Herkunft der eosinophilen Zellen und der Charcot-Leydenschen Krystalle im Sputum von an Bronchialasthma leidenden Menschen gewidmet und benutzte dazu zwei Kranke, von denen an dem einen während mehr als sieben Monate

1) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Ziegler. Bd. 9.

täglich das Sputum und mehrere Male das Blut untersucht wurden. Im letzteren stellte die Zahl der eosinophilen Zellen sowohl während der Anfälle, als auch ausserhalb derselben keine bemerkenswerte Abweichungen von der Norm vor. Das Sputum, welches gewöhnlich einfache katarrhalische Eigenschaften besass, erschien während der Anfälle äusserst klebrig, oft mit Blut vermischt und enthielt ausser Curschmannschen Spiralen eine grosse Anzahl kleiner, gelblichgrauer, trockener, ziemlich harter, runder oder verlängerter Gebilde, die mit dem Aufhören des Anfalles, gewöhnlich schon am anderen Tage, nur ganz vereinzelt im Sputum vorkamen, dabei viel weicher wurden und in den nächsten darauffolgenden Tagen vollständig verschwanden. Das Sputum enthielt während der Anfälle kolossale Mengen von eosinophilen Zellen, und weitaus der grösste Teil der letzteren befand sich dabei in den erwähnten Klümpchen, die aus einer schleimigen, von Fibrinfäden durchzogenen Masse bestanden und im Inneren eine äusserst dichte, scharf begrenzte Anhäufung von gewöhnlich zweikernigen, manchmal im Zustande des Zerfalles befindlichen eosinophilen Zellen beherbergten. Wenn nach dem Ablaufe des Anfalles die Klümpchen mit den eosinophilen Zellen aus dem Sputum allmählich verschwanden, waren unter den letzteren zahlreiche Exemplare zu finden, die zweifelsohne als Übergangsformen zwischen den gewöhnlichen neutrophilen und eosinophilen Leukocyten gedeutet werden mussten: sie enthielten oft sehr spärliche, kleine eosinophile Granula, während das übrige Protoplasma von neutrophilen Körnern erfüllt war und besassen Kerne, die denen der neutrophilen Leukocyten durchaus glichen. Auch vor dem Anfalle wurden im Sputum dieselben Übergangsformen, obschon weniger zahlreich, gefunden. Auf Grund der angeführten Thatsachen kommt Kischensky zum Schluss, dass die eosinophilen Zellen bei Asthma sich in loco, in den Luftwegen, aus gewöhnlichen neutrophilen emigrierten Leukocyten bilden und also gleichsam Degenerationsformen der letzteren vorstellen. Ausser den einfachen, runden eosinophilen Zellen werden im Sputum oft auch verlängerte, spindelförmige, sehr an Charcotsche Krystalle erinnernde, zum Teil noch gekörnte, zum Teil schon homogene eosinophile Zellen beobachtet. Im frischen, eben erst entleerten Sputum fehlen die Charcot-Leydenschen Krystalle; sie erscheinen nur nach mehr oder weniger langem Aufbewahren desselben, wenn die Temperatur nicht niedriger, als 0° und nicht höher, als 35° ist. Die Krystalle färben sich nach Biondi ganz ebenso, wie die eosinophilen Körner. In schonend angefertigten Präparaten erscheinen sie gewöhnlich im Inneren der eosinophilen Zellen liegend und besitzen dabei annähernd dieselbe Grösse, wie die Leukocyten. Wenn das Sputum bei Anfertigung des Präparates stark gequetscht wird, werden die eosinophilen Zellen meistenteils zerstört und es entwickeln sich im Präparat sowohl sehr kleine Krystalle, welche eosinophile Granula an Grösse nicht übertreffen, als auch solche, die 2—3 mal grösser sind, als Leukocyten. Der Verf. nimmt einen genetischen

Zusammenhang zwischen den eosinophilen Zellen und den Charcotschen Krystallen an und meint, die letzteren entstehen auf Kosten der Degeneration und Verschmelzung der eosinophilen Körner.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines exulcerierten Kankroids des Oberkiefers und der umgebenden Weichteile hat v. Podwyssotzky (290) im zellreichen bindegewebigen Stroma der epithelialen Neubildung eine grosse Anzahl von eosinophilen Zellen, hyalinen Kugeln und grossen, sich ebenso wie die letzteren färbenden Krystallen gefunden. Die breiten, rhombischen Krystalle bildeten gewöhnlich dichte, begrenzte Haufen; dort, wo sie in spärlicherer Anzahl vorhanden waren, konnte man sich stets davon überzeugen, dass sie sich im Protoplasma der grossen, zwischen den Epithelzapfen liegenden, epithelioiden Granulationszellen selbst befanden. In vielen Stellen waren sie mit hyalinen Kugeln vermischt, sodass unwillkürlich der Gedanke von der Verwandlung der Substanz der Kugeln in krystallinischen Zustand auftauchen musste, da zumal die Krystalle, wie gesagt, durchaus dieselben Farbenreaktionen, wie die Hyalinkugeln und, merkwürdigerweise, auch die roten Blutkörperchen darboten. Die fragliche Substanz wird als Produkt der metabolischen Thätigkeit des Protoplasmas, vielleicht von den Altmannschen Granulis, in den epithelioiden Zellen selbst gebildet, entweder zuerst in Form von kleinen, allmählich wachsenden hyalinen Kugeln, oder direkt in Form von Krystallen. Doch kann jede Zelle an sich unmöglich das Material zur Bildung von so zahlreichen Kugeln und Krystallen allein liefern: die Zellen assimilieren vermutlich eine gelöste, ihnen mit dem Blute zugeführte Substanz und verarbeiten dieselbe dann, vielleicht auch selbst einige Substanzen hinzufügend. Von seiten der Zellen soll nach dem Verf. an der Bildung der Kugeln besonders die Kern- und zwar die Paranukleïnsubstanz einen regen Anteil nehmen, während das Baumaterial vielleicht von zerfallenden Erythrocyten (wie es u. a. auch Touton für die Bildung der Hyalinkugeln vermutete) stammt.

Krawkow[1]) in Russland ist es als dem Ersten gelungen, bei Tieren Amyloidentartung in zielbewusster Weise künstlich hervorzurufen. Kurz darauf unterzog Maximow[2]) die bei Kaninchen und Hühnern nach der Methode von Krawkow erzeugte Amyloidentartung der Leber einer eingehenden histologischen Untersuchung. Da die Arbeiten dieser beiden Autoren auch in ausländischen Zeitschriften in extenso publiziert worden und auch in diesem Werke bereits besprochen sind, dürfen sie als bekannt gelten; an dieser Stelle muss zweier weiterer russischer Arbeiten gedacht werden, welche beide die Möglichkeit der experimentellen Hervorbringung von Amyloidentartung ebenfalls bestätigen.

1) Über bei Tieren künstlich hervorgerufenes Amyloid. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1894. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. 1896.

2) Histogenese der künstlich hervorgerufenen Amyloidentartung der Leber bei Tieren. Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. 1. 1896. Virchows Arch. Bd. 153.

Mihajlowitsch (228) unterwarf Kaninchen subcutanen Einspritzungen von Bouillonkulturen des Bacillus pyocyaneus, die er mehrere Male während einer Zeitperiode von $1^1/_2$—5 Monaten wiederholte. In Milz und Leber entwickelte sich dabei gewöhnlich eine ausgedehnte Amyloidentartung. Hinsichtlich der Histogenese der letzteren kommt der Verf. fast zu denselben Resultaten, wie Maximow. Am frühesten erkranken die Wandungen der Pfortader, dann der Lebervene und der Leberarterie; erst später geht die Degeneration auch auf die Kapillaren über. Zwischen Endothelwand der letzteren und den Leberzellen erscheinen längliche, verschiedenartig zusammengefaltete Amyloidmassen, die, wie es zuerst von Maximow beschrieben worden ist, fast stets aus feinen, krystallähnlichen, bürstenartig um einen centralen Stiel herum angeordneten Nadeln bestehen, allmählich sich vergrössern und die Leberzellen zusammendrücken und zur Atrophie bringen. Eigentümlicherweise hält der Verf., obwohl von ihm, wie er es selbst hervorhebt, niemals Zellen mit Amyloid im Inneren gefunden werden konnten, doch eine direkte amyloide Degeneration der Leberzellen für möglich; nach ihm sollen die letzteren dabei zuerst körnig werden, den Kern einbüssen, und dann soll sich ihr Protoplasma von der Peripherie zum Centrum hin und zwar vorzugsweise an der der Kapillare zugewandten Seite einfach in Amyloid verwandeln; oft soll dabei noch im Protoplasma der Leberzellen eine eigentümliche, körnige, durch Jod mit Schwefelsäure sich intensiv rotviolett färbende, aber die Methylviolettreaktion nicht gebende Substanz auftreten, die der Verf. für ein näher nicht zu bestimmendes Kohlehydrat erklärt. Die Grenze zwischen den Amyloidmassen und dem Protoplasma der Leberzellen soll stets verwischt erscheinen, und die einen sollen in das andere ganz allmählich übergehen. Es ist leicht einzusehen, dass der Verf. in seinen Präparaten ganz gewöhnliche, auch von Maximow beschriebene Bilder vor sich hatte, und dass die Infiltration der Gewebsspalten mit Amyloid, welches in der That wahrscheinlich hauptsächlich von den Zellen selbst infolge eines perversen Stoffwechsels ausgeschieden wird, auf ihn nur deswegen den Eindruck einer direkten amyloiden Degeneration der peripherischen Protoplasmaschichten der Leberzellen machte, weil die angewandte Methodik viel zu unvollkommen war und ausschliesslich in Färbung von Alkoholpräparaten mit Jod und Schwefelsäure bestand.

Dem zweiten Autor, Schtschegolew (353), ist es ebenfalls gelungen, mittelst lange dauernder Eiterungen, die bei Hunden durch Terpentinöl, bei Kaninchen durch pyogene Staphylokokken hervorgerufen wurden, experimentell Amyloidentartung in Leber und Milz zu erzeugen. Von allem dem, was der Verf. in seiner sehr unklar geschriebenen Arbeit als Amyloid bezeichnet, können übrigens für wirklich unzweifelhaftes Amyloid vielleicht nur die in den Wandungen der Pfortader und Leberarterie und in den Follikeln und arteriellen Gefässen der Milz beobachteten homogenen Schollen und Streifen gelten. Der Befund des Verf., dass bei chronischer Eiterung im Blute, wie es schon früher von Czerny beobachtet worden war, mit Jod nach Art von Glykogen intensiv reagierende Leukocyten auftreten, kann selbstverständlich für den amyloiden Charakter der in den letzteren eingeschlossenen Substanz keineswegs sprechen, da

zumal die Schwefelsäure die Färbung in charakteristischer Weise nicht ändern und das Methylviolett nur im frischen Blutpräparate dem Protoplasma der Leukocyten einen leichten rosafarbenen Schein verleihen konnte. Ganz unbeweisend und ziemlich unverständlich ist auch die vom Verf. angeführte Beschreibung der amyloiden Degeneration von Lymphzellen in der Leber und in den Follikeln der Milz, wobei sich diese Zellen in homogene, runde, amyloid reagierende Schollen direkt verwandeln sollen.

Kutschinsky (182) studierte den Vorgang der Glykogendegeneration am Epithel des Amnions der Kuh. Die sich vermehrenden Zellen der tieferen Schichten dieses Epithels enthalten gewöhnlich gar kein Glykogen, mit dem Übergange in die höher liegenden Schichten häufen sie in ihrem Zellleibe fortwährend wachsende Massen von dieser Substanz an. Das im frischen Zustande das Protoplasma der Epithelle diffus durchtränkende und nur undeutlich begrenzte, formlose Massen bildende Glykogen wird bei Alkoholeinwirkung in Form von scharf begrenzten, grossen und kleinen, unregelmässigen Schollen und Körnern gefällt und nimmt dabei gewöhnlich nur die zum Bindegewebe gekehrte Seite des Zellleibes ein. Der Verf. fasst die Bildung des Glykogens als die Folge von nach intensiver Proliferation eintretenden Ernährungsstörungen der Epithelzellen auf, sodass diese Substanz im Amnion also nicht zur Ernährung von Zellen dient, sondern einfach das Resultat einer degenerativen Veränderung derselben vorstellt. In den die Erscheinungen der Glykogendegeneration bietenden Epithelzellen hat Kutschinsky oft das Heraustreten von saffranophilen Nukleolen aus dem Kern ins Protoplasma beobachten können; viele von den Zellen bieten ausserdem auch Erscheinungen der Verhornung.

f) Cirkulationsstörungen.

Embolie. Ödem.

Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie der Lungenarterie liefert die Arbeit von Kassjanow (129) einen interessanten Beitrag. Er untersuchte Lungen von Frauen, welche im Zustande der Schwangerschaft oder des Puerperiums eines zufälligen, sehr mannigfaltigen Todes gestorben waren, aber an Eklampsie nicht gelitten hatten. Während bekanntlich Schmorl die grosse Bedeutung der Placentarzellenembolien der Lungenarterie für die Pathologie der Eklampsie hervorgehoben hatte und in den Lungen, trotz sorgfältiger Untersuchung, placentare Riesenzellen in keinem einzigen Falle von Schwangerschaft oder Puerperium, wo keine Eklampsie beobachtet worden war, hatte finden können, konstatierte Kassjanow in allen seinen Fällen regelmässig in den Verzweigungen der Lungenarterie das Vorhandensein von mehr oder weniger zahlreichen, manchmal sehr grossen, mehrkernigen Riesenzellen, welche, wie die Placentapräparate von jedem Falle zeigten, durchaus in allen Beziehungen den auf der Oberfläche der vom Syncytium bekleideten Zotten sich entwickelnden und sich später loslösenden, mehrkernigen Riesenzellen glichen und auch den von Schmorl in den Lungen Eklamptischer gefundenen Placentarzellen entsprachen. Diese Embolien stehen in keiner Beziehung zum Geburtsakte, da sie auch schon am fünften Schwangerschaftsmonate gefunden wurden; während der Schwangerschaft sowohl, als auch während des Wochenbettes werden sie ebenfalls gleich häufig angetroffen. Kassjanow kommt also zur Überzeugung, dass die Placentarzellenembolie

der Lungen beim Menschen als ein physiologisches, vermutlich bei jeder Schwangerschaft sich ereignendes Faktum anzusehen ist. Die in die Lungengefässe gelangenden Placenta-Riesenzellen erleiden daselbst regressive Veränderungen und zerfallen, ohne dabei im umgebenden Gewebe eine bemerkbare Reaktion hervorzurufen.

Die die Lehre von der Parenchymzellenembolie betreffenden Untersuchungen von Maximow (214a) sind bereits in deutscher Sprache[1]) publiziert worden.

A. Goldberg (91) spritzte Kaninchen in die Vena femoralis Olivenöl ein und untersuchte dann nach verschiedenen Zeiträumen die Lungen mikroskopisch. Das eingeführte Fett bleibt zum Teil in den Lungengefässen stecken, zum Teil gelangt es weiter und wird von den Nieren ausgeschieden. Die Resorption des embolisierten Fettes vollzieht sich in den Lungen im Lumen der Gefässe selbst: durch die Gefässwandungen gelangt es in das umgebende Bindegewebe niemals. In der Umgebung der Emboli wird, vorzugsweise auf Kosten des Gefässendothels, Granulationsgewebe gebildet, dessen Zellen durch Verschmelzung zahlreichen Riesenzellen Ursprung geben und das Fett resorbieren. Die künstlich erzeugte Fettembolie hat oft die Bildung von Infarkten und stets die Entstehung von herdartiger katarrhalischer Pneumonie zur Folge; nach 3—4 Wochen schwinden aber diese Erscheinungen mit der Vollendung der Fettresorption und hinterlassen gewöhnlich nur eine leichte, durch Vergrösserung der Bindegewebsmenge bedingte Verhärtung des Gewebes.

Sjawtzillo (370) gehört eine sehr eingehende Monographie über die Entstehung der neuropathischen Ödeme. Dieselbe zerfällt auf zwei Teile, von denen der erste eine erschöpfende kritische Litteraturübersicht des Gegenstandes, der zweite die Schilderung der eigenen (an Hunden ausgeführten) Experimentaluntersuchungen des Verf. enthält. Das erste Kapitel des zweiten Teiles bringt eine Zusammenfassung der für das Studium der Blutcirkulation wichtigen hydrodynamischen Thatsachen. Das zweite berichtet über die vom Verf. angestellten, die Beeinflussung der Blutcirkulation durch Nerven betreffenden Untersuchungen. Zur Bestimmung des Blutdruckes in den feinsten

[1]) Virchows Arch., Bd. 151: In Bezug auf die Bemerkung von Lubarsch („Über Knochenmarkgewebsembolie", Virchows Arch. Bd., 151; „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten". Wiesbaden 1899, S. 173), dass die Ansicht von Maximow, die Knochenmarkgewebsembolie könne ausschliesslich nur für eine Folge von Knochenverletzungen erklärt werden, unrichtig sei, muss an dieser Stelle bemerkt werden, dass Maximow die Möglichkeit der Entstehung dieser Embolie bei verschiedenen anderen Umständen, wie künstliche Injektion von Parenchymzellen in die Blutbahn (Lengemann, Lubarsch) und dergleichen gar nicht angezweifelt, sondern nur die Aufmerksamkeit darauf gelenkt hat, dass die (bis zu der Zeit nicht bekannt gewesene) Knochenmarkgewebsembolie nach einfachen Knochenverletzungen thatsächlich auftreten kann. Daran wird wohl niemand zweifeln können, umsomehr als der Befund von Knochensplittern neben den Knochenmarkstückchen in den Lungengefässen dafür einen ausschlaggebenden Beweis liefert.

Arterien wählte der Verf. solche Gefässe, welche Anastomosen besitzen und führte nach Unterbindung des Hauptstammes in den peripherischen Abschnitt desselben eine Kanüle ein, — der Druck in der letzteren muss als dem in den feinen arteriellen Anastomosen herrschenden gleich angesehen werden. Eine in den peripherischen Abschnitt einer keine arteriellen Anastomosen besitzenden Arterie eingeführte Kanüle bestimmt auf dieselbe Weise den Blutdruck in den Kapillargefässen; ganz ähnliches gilt endlich auch für die Venen. Die Experimente wurden an der Arteria lingualis und femoralis ausgeführt, wobei im letzteren Falle vor drei Tagen der entsprechende Nervus ischiadicus durchschnitten wurde, sodass die Vasokonstriktoren auf den faradischen Strom nicht mehr reagierten. Auf Grund dieser seiner Versuche und verschiedener anderer Thatsachen kommt Sjawtzillo zum Schluss, dass die Vasokonstriktoren und die Vasodilatatoren die Funktion von Gefässen verschiedenen Kalibers beherrschen: die ersten beeinflussen das Lumen der Arterien, die zweiten, — das der Kapillaren. Davon hängt unter anderem auch der Umstand ab, dass bei von Lähmung der Vasokonstriktoren, z. B. des N. hypoglossus abhängender Hyperämie der Blutdruck sowohl in den Venenwurzeln, als auch in den feinsten Arterien steigt, während er bei von Reizung der Vasodilatatoren, z. B. des N. lingualis abhängender Hyperämie in den kleineren Venen zwar steigt, in den entsprechenden Arterien hingegen sinkt. Die mikroskopische Beobachtung der Blutcirkulation in der Froschzunge bei Reizung der Vasodilatatoren soll nach Sjawtzillo ebenfalls die Beeinflussung des Lumens der Kapillargefässe durch die Vasodilatatoren in unzweideutigster Weise bezeugen. Experimente über die Wirkung der Nerven auf die Lymphabsonderung bilden den Gegenstand des dritten Kapitels; sie wurden an der Zunge, den Speicheldrüsen und den hinteren Extremitäten ausgeführt. Hinsichtlich der ausführlichen Beschreibung dieser Versuche muss indes auf das Original verwiesen werden; an dieser Stelle können nur die Hauptergebnisse derselben berücksichtigt werden. Die Reizung der Vasodilatatoren bewirkt in allen untersuchten Körperteilen erhöhte Lymphabsonderung; diese Erhöhung ist viel bedeutender, als bei von Lähmung der Vasokonstriktoren abhängender arterieller Hyperämie, und wird wahrscheinlich nicht durch Steigerung des Blutdruckes in den Kapillaren, sondern durch grössere Permeabilität der Wandungen der letzteren bedingt. Bis jetzt giebt es keine Thatsachen, die zur Annahme der Existenz von besonderen lymphabsondernden Nerven zwingen würden; — die Lymphabsonderung wird nur durch die Vasodilatatoren beherrscht. Auch das Pepton übt seine spezifische lymphtreibende Wirkung aus, indem es auf die gefässerweiternden Centra reizend wirkt. Die Faradisation der motorischen Nerven ruft ausser Hyperämie auch verstärkte Lymphabsonderung hervor, sogar in dem Falle, wenn die Muskeln infolge von Tetanus unbeweglich sind; in einer gelähmten Extremität wird weniger Lymphe produziert, als in einer gesunden.

Die Entstehung der neuropathischen Ödeme wird also in den meisten Fällen durch Reizung der Vasodilatatoren bedingt. Die Lähmung der Vasokonstriktoren kann Ödem nur dann hervorrufen, wenn auch andere, eine übermässige Ansammlung von Lymphe im Gewebe begünstigende Momente, wie Stauungshyperämie oder vergrösserte Permeabilität der Gefässwände vorhanden sind. Funktionelle, oft bei ganz gesunden Leuten auftretende neuropathische Ödeme, und Ödeme, welche bei solchen anatomischen Veränderungen des Nervensystems beobachtet werden, wo sich Nervenfasern oder Nervencentra im Zustande der Erregung befinden, müssen als von Reizung der Vasodilatatoren abhängig angesehen werden. Die Pathogenese der chronischen hysterischen Ödeme ist noch nicht aufgeklärt.

g) Progressive Ernährungsstörungen.

1. Geschwülste.

Mit der Erforschung der Zelleinschlüsse in den bösartigen Geschwülsten beschäftigt sich eine ganze Reihe von Arbeiten; die einen Autoren vertreten die Ansicht über den parasitären Charakter derselben, die anderen erklären sie für Degenerationsprodukte der Zellen. Die meisten Arbeiten tragen übrigens einen mehr kasuistischen Charakter.

Miller (230) untersuchte ein bei einer 46jährigen Frau per laparotomiam entferntes medulläres Carcinom und fand in den Epithelzellen desselben hauptsächlich im Innern der Kerne, aber auch im Protoplasma in der Ein- oder Mehrzahl liegende nukleolen-ähnliche Gebilde, mit runden oder unregelmässigen Umrissen. In vielen Zellen lagen die Einschlüsse in besonderen Vakuolen und besassen dann eine deutliche homogene Protoplasmahülle. Mit dem Wachstum der Einschlüsse erleiden die dieselben einschliessenden Zellen allmählich eine vollständige Degeneration und nach dem Zerfall der letzteren gelangen die Einschlüsse in die intercellulären Räumen; hier werden ausserdem auch grössere cystenähnliche Körper mit blasenförmigen und kleinen eiförmigen Gebilden im Innern gefunden. Der Verf. hält alle die beschriebenen Formen für verschiedene Entwickelungsstadien eines zu den Protozoen gehörenden parasitären Organismus.

Erichson (64) findet in den Zellen eines Mammacarcinoms verschiedene Einschlüsse, die zum Teil den von Ssudakewitsch, Podwyssotzky u. a. beschriebenen entsprechen. Auf Grund von Vergleichung der einzelnen Formen kommt er zum Schluss, dass die embryonale Form des Parasiten in seinem Falle durch ein gekrümmtes, im Innern einer Vakuole liegendes Stäbchen repräsentiert wird; der ausgewachsene Parasit besitzt die Gestalt eines verlängerten, an einem Ende zugespitzten, mit einem feinen Streifen im Inneren versehenen Körpers und soll sich durch Sporenbildung vermehren. Er gehört zur Klasse der Sporozoen und soll einigen von den von Danilewsky im Blute verschiedener Tiere beschriebenen Hämosporidien besonders nahe stehen.

Borowsky (31) untersuchte ein retroperitoneales Lymphosarkom und ein pigmenthaltiges Carcinom des Auges, indem er teils den frischen Gewebssaft im hängenden Tropfen, teils fixierte und gefärbte Präparate beobachtete. In der ersten Geschwulst wurden zwischen den Zellen, seltener im Inneren der letzteren verschiedene, vom Verf. als Parasiten gedeutete Gebilde gefunden: die einen waren von sphärischer Form, enthielten im Innern eine homogene Substanz oder mehrere runde Körperchen und besassen gewöhnlich eine deutlich kontourierte Membran und manchmal auch knospenförmige Ausstülpungen an der Peripherie, die anderen stellten bewegliche, eckige Klümpchen mit langen, am Ende aufgetriebenen Ausläufern, die

dritten, — ziemlich grosse, eiförmige, ebenfalls eine deutliche amöboide Bewegung aufweisende, oft pseudopodienartige, sich später abschnürende Fortsätze aussendende Gebilde vor. Ausserdem waren an gefärbten Präparaten noch mit kleinen, runden, zellartigen Körpern erfüllte Kugeln zu finden. Im frischen Gewebssafte des Augencarcinoms befanden sich zahlreiche ($^1/_4$—$^1/_8$ eines Erythrocyten betragende), runde oder unregelmässig geformte, braun pigmentierte, sich unter Pseudopodienbildung lebhaft bewegende Körper, von denen einige kernartige Gebilde enthielten. Ausserdem waren noch äusserst kleine, sich ebenfalls lebhaft bewegende, dunkel gefärbte, punkt- oder sichelförmige Körperchen vorhanden. Auch an gefärbten Schnitten lagen überall zwischen den Epithelzellen Anhäufungen von solchen, nur selten farblosen, gewöhnlich dunkelbraunen, einfachen Pigmentkörnchen sehr ähnlichen Gebilden, die der Verf. für besondere pigmenthaltige Parasiten erklärt. Selbst 24 Stunden nach dem Tode (! Ref.) sollen sich dieselben bei Zimmertemperatur noch deutlicher Eigenbewegungen fähig gezeigt haben.

Nach der Meinung von Orlow (262), der zahlreiche bösartige Geschwülste an frischen und fixierten Präparaten untersuchte, sind die meisten Formen der Zelleneinschlüsse, die von verschiedenen Autoren als Parasiten beschrieben worden waren (rhopalocephalus carcinomatosus von Kurlow u. a. m.), als Degenerationsprodukte von im Zustande der Ruhe, der karyokinetischen Teilung, der fettigen und vakuolären Entartung befindlichen Geschwulstzellen und von in die letzteren eingedrungenen Leukocyten anzusehen. Zu den echten Parasiten soll nur eine beschränkte Gruppe von Einschlüssen gehören, die entweder aus einem centralen, dunkel gefärbten Körperchen und einem peripherischen, scharf kontourierten hellen Saume bestehen, oder viel winzigere, das Protoplasma der Geschwulstzelle in grosser Anzahl erfüllende und den Kern derselben an die Peripherie zurückdrängende, manchmal ebenfalls einen hellen Saum aufweisende, gewöhnlich aber sich im ganzen dunkel färbende Gebilde vorstellen. Die Gebilde letzterer Art sollen nach Orlow die Jugendform der ersteren sein und sowohl an die Zelleneinschlüsse bei Molluscum contagiosum (Neisser, v. Winogradow), als auch an die von Sanfelice und Roncali beschriebenen Blastomyceten lebhaft erinnern.

Es wurden bekanntlich oft in Carcinomen und besonders in Endotheliomen besondere Zelleinschlüsse beschrieben, die aus einer äusseren, geschichteten, die Farbenreaktionen des Mucins gebenden, und einer inneren, sich wie einfaches Protoplasma färbenden und Chromatinpartikelchen beherbergenden Substanz bestanden. Sawtschenko rechnete dieselben früher zur Gruppe der den Blutparasiten der Malaria nahestehenden Sporozoen-Parasiten und hielt die peripherische Schleimschicht für ein Derivat des Zellprotoplasmas. In einer neueren (337) Arbeit berichtet er aber über Beobachtungen, die beweisen sollen, dass diese vermeintlichen Sporozoen in Wirklichkeit nichts anderes, als den zuerst von Busse bei chronischer Eiterung beim Menschen isolierten und dann von Sanfelice und Curtis näher untersuchten analogische pathogene Blastomyceten vorstellen. In einem Fall von chronischen multiplen Abscessen beim Menschen hat er im Eiter Hefezellen finden können; bei mit diesem Eiter infizierten Meerschweinchen entwickelten sich nach Verlauf eines Monates Infiltrate in den Lymphdrüsen und eine allgemeine Abmagerung; im Gewebe der Lymphdrüsen wurden dabei zahlreiche, sprossende Hefezellen ohne Kapseln gefunden; ausser den grossen waren hier auch ganz kleine, die Grösse eines Coccus nicht überschreitende und nach der Meinung des Verf. den in den erweiterten Lymphspalten der Endotheliome oft zu beobachtenden Körpern durchaus analoge Hefezellen vorhanden. In den peripherischen Abschnitten der Drüsen lagen grosse, oft mehrkernige Zellen, die in ihrem Protoplasma 1—3 Hefezellen mit einer typischen geschichteten

Schleimhülle und mit einem amöboiden, Chromatinpartikelchen enthaltenden Klümpchen protoplasmatischer Substanz im Centrum beherbergten; das Chromatin erschien in der letzteren oft in einzelne Körner zerfallen, was der Verf. als den Ausdruck einer Vermehrung der Hefezellen durch Sprossung auffasst. Ungeachtet einiger Unterschiede (die Schleimhülle der Hefezellen ist dichter, besitzt keine bemerkbare radiäre Streifung u. s. w.) findet Sawtschenko doch eine volle Übereinstimmung zwischen diesen hefehaltigen Elementen und den mit Einschlüssen versehenen Geschwulstzellen. Auf einer der Arbeit beigefügten Tafel bildet er die einander entsprechenden Exemplare dieser beiden Zellarten ab. Dieselben Erscheinungen der Sprossung, die an den Hefezellen hervortreten, sieht man hier auch an den Einschlüssen. Die Mehrzahl der in Geschwulstzellen, besonders der Endotheliome, zu findenden Einschlüsse sollen also zu den pathogenen Hefen gehörende Parasiten sein.

T. Popow (299) wendet sich gegen die parasitäre Natur der Zelleinschlüsse in den bösartigen Geschwülsten. In den 68 Carcinomfällen, die er untersuchte, konnten weder an frischen Präparaten des Gewebssaftes der Geschwülste, noch im Blute irgendwelche lebendige Protozoen (Kahane) gefunden werden, während die verschiedensten Formen der Einschlüsse zahlreich vorhanden waren. Ausserdem hebt der Verf. hervor, dass er ganz ähnliche Zelleinschlüsse auch bei ganz anderen, sehr verschiedenen, mit den bösartigen Geschwülsten nichts zu thun habenden Erkrankungen, wie Lupus, akute Kondylome, Polypen, Warzen u. s. w. ebenfalls sehr oft hat konstatieren können. Bei Tieren, bei welchen sich das Carcinom selbständig entwickeln kann, ruft die Anwesenheit von unzweifelhaften Sporozoen niemals Bildung einer krebsigen Neubildung hervor; das von den Coccidien befallene Epithel geht z. B. zu Grunde und wird auf Kosten der am Leben gebliebenen Zellen regeneriert, und in der Leber können sich noch cirrhotische Prozesse entwickeln. Die Bedeutung der Protozoen und speziell der Sporozoen für die Pathogenese der Geschwülste ist also noch keineswegs sichergestellt.

Ebenso hält auch Rebrowsky (309) die Parasitennatur der Zelleneinschlüsse in Carcinomen für unbewiesen. Sadkowsky (331) nimmt eine Mittelstellung ein; während die meisten Einschlüsse vermutlich Degenerationsprodukte verschiedener Zellteile vorstellen, bleiben doch manche rätselhafte Befunde übrig, die schwerlich anders, als durch die parasitäre Theorie erklärt werden können.

An dieser Stelle können auch zwei Arbeiten Erwähnung finden, die die Möglichkeit einer erfolgreichen, künstlichen (zufälligen) Impfung von bösartigen Geschwülsten beweisen. Muratow (236) beschreibt einen Fall, wo sich bei einem 14jährigen Mädchen kurze Zeit nach der Exstirpation eines sehr rasch wachsenden Rundzellensarkoms der Bauchhöhle an der Stelle einer von den Bauchwandnähten ein Recidiv entwickelte. In dem Falle Bonstedts (28) wurde bei einer 46jährigen Frau der Uterus wegen Carcinoma colli per vaginam entfernt, wobei der Introitus vaginae behufs Erweiterung des Einganges an zwei Stellen leicht angeschnitten wurde. Nach 15 Monaten entwickelte sich aus der Narbe der linken Schnittwunde ein Recidiv mit dem Charakter der primären Geschwulst.

Die nichts wesentlich Neues bringende Arbeit von Gerlich (86) beschäftigt sich mit der Histogenese der Carcinommetastasen in Leber und Nieren. Proliferationserscheinungen

werden in der Umgebung der Metastasen fast nur von seiten des interstitiellen Bindegewebes beobachtet, welches das Stroma für die Neubildung liefert; nur in wenigen Gallengängen und Harnkanälchen kann eine schwache Proliferation der Epithelzellen konstatiert werden. Schliesslich erleiden alle parenchymatöse Elemente an der Grenze der Metastase albuminöse, fettige oder Pigmententartung.

Die interessante, erst in letzterer Zeit näher bekannt gewordene, als Deciduoma malignum bezeichnete Geschwulstform ist von Nikiforow (253) einer eingehenden Untersuchung unterworfen worden. Er beobachtete zwei derartige Fälle, von welchen besonders der zweite genau studiert wurde. Die Geschwulst entwickelte sich bei einer 34jährigen Frau im rechten Eileiter nach abortiver Tubenschwangerschaft und wurde zusammen mit der Tuba, dem Eileiter, dem ebenfalls affizierten Processus vermiformis und einem Teil des Omentum per laparotomiam exstirpiert. Nach verhältnismässig kurzer Zeit ging die Kranke zu Grunde und bei der Obduktion wurden im Becken zahlreiche umfangreiche Recidive, in Leber und Lungen metastatische Herde gefunden. Die bei der Operation und der Obduktion gewonnenen Geschwülste glichen in Bezug auf ihren inneren Bau einander vollkommen; sie bestanden aus lockeren, Fibringerinnseln makroskopisch nicht unähnlichen Massen, die das ganze Lumen des Eileiters ausfüllten, von der Wandung des letzteren nur ein dünnes Häutchen übrig liessen und unter dem Mikroskope einen sehr verwickelten Bau aufwiesen. In vielen Stellen waren nur von Fibrinfäden durchzogene Massen von roten Blutkörperchen, die entweder in echten Bluträumen lagen oder Extravasate bildeten, zu sehen; an anderen Stellen bestand das Gewebe aus dichten Massen von verschiedenartigen nekrotischen Zellen. Die Inseln des erhalten gebliebenen Gewebes der Neubildung erschienen von mit Rundzellen infiltrierten Bindegewebszügen (den Resten der Eileiterwandung) durchzogen und bestanden selbst aus zwei Arten von Zellen. Die einen waren nach Epithelart ohne Zwischensubstanz zu dichten Haufen zusammengedrängt, besassen scharfe Grenzen, bläschenförmige, chromatinarme, manchmal Erscheinungen der Amitose darbietende Kerne und blasses, glykogenhaltiges Protoplasma. Zwischen diesen Zellen befanden sich andere, besonders an den Stellen, wo die beschriebenen Zellhaufen an Bluträume grenzten; sie stellten äusserst polymorphe, grosse und kleine, ebenfalls sehr verschieden gestaltete, homogene Kerne enthaltende, überall zu einem kontinuierlichen „Syncytium" unter Einbüssung der Zellgrenzen verschmelzende Protoplasmamassen vor. Besonders deutlich trat die Entwickelung der Geschwulst in den Lebermetastasen hervor: an der Peripherie der letzteren werden die Leberzellen von ununterbrochenen, mit zahlreichen, grossen, homogenen, sich intensiv färbenden Kernen versehenen Protoplasmamassen umwachsen und zerstört; die letzteren gehen also bei der Geschwulstbildung allen anderen Gewebselementen voran und oft kann man riesenzellenähnliche Teile derselben in grosser Entfernung vom Geschwulstknoten im Lumen eines Blutgefässes liegend finden. Mehr nach dem Inneren des Knotens vorrückend,

trifft man in immer wachsender Anzahl die oben beschriebenen, durchsichtigen, scharf begrenzten Epithelzellen und schliesslich verdrängen dieselben das Syncytium bis auf spärliche, dünne Streifen. In Übereinstimmung mit den meisten anderen Autoren und vor allem mit Marchand, hält Nikiforow die protoplasmatischen, kernreichen Massen für ein Derivat des äussersten Zottenüberzuges in der Placenta, des Syncytiums (welches nach seiner Meinung vom Uterinepithel abstammen soll), die durchsichtigen epitheloiden Zellen für ein Derivat der Langhansschen, ektodermalen Zellschicht der Zotten; als die charakteristische Eigenschaft der beschriebenen Geschwulstform wird von ihm das vollständige Fehlen eines bindegewebigen Stromas und die davon abhängenden ausgedehnten Nekrosen und Blutungen hervorgehoben. Da die beiden Hauptbestandteile der Neubildung epithelialer Herkunft sind, schlägt Nikiforow vor, dieselbe als Epithelioma chorii destruens oder als Chorionepithelioma destruens zu bezeichnen.

Ulesko-Stroganowa (412) untersuchte ebenfalls einen Fall von Deciduoma malignum. Die Geschwulst entwickelte sich post partum in der Gebärmutter und wurde zusammen mit der letzteren per vaginam exstirpiert. Die Verf. hebt besonders hervor, dass die Geschwulst das Gewebe der Uteruswand prinzipiell in derselben Weise durchwächst, wie solches in frühen Schwangerschaftsstadien bei der Entstehung und Entwickelung der intervillösen Räume geschieht. Schon makroskopisch erschien die Uteruswand von kavernösen, die Geschwulstmassen enthaltenden Räumen durchsetzt; die letzteren besassen ein gewöhnliches Endothel und waren mit grossen, mit Fibrin vermischten Anhäufungen von roten Blutkörperchen, mit nekrotischen Massen und mit den eigentlichen Geschwulstzellen erfüllt; die letzteren stellten 1. protoplasmatische, kernreiche Massen, 2. aus scharf begrenzten, sich oft mitotisch teilenden Zellen bestehende Nester und 3. sehr grosse, umfangreiche Kerne führende, einzeln oder in Gruppen liegende Zellen vor. Ebenso wie Nikiforow führt auch Ulesko-Stroganowa die Entstehung des Syncytiums auf die äussere Schicht des Zottenüberzuges, die der scharf begrenzten Zellen auf die innere, sog. Langhanssche Schicht zurück, doch schreibt sie dem Syncytium eine ebenfalls ektodermale Abstammung zu. Die grossen, einkernigen Riesenzellen sollen sich sowohl auf Kosten der Elemente des Syncytiums, als auch auf Kosten der Langhansschen Zellen entwickeln können.

Sklifosowsky (371) beschreibt zwei Fälle von in eigentümlicher Weise modifizierten vorderen Gehirnhernien. Im ersten Falle besass das sechsjährige Mädchen am Nasenrücken eine ziemlich harte Geschwulst, welche entfernt wurde und sich in der Hauptmasse als aus zellarmem, fibrösem, an Blutgefässen reichem Gewebe, im Inneren als aus lockerem Bindegewebe mit stark erweiterten Lymphräumen bestehend erwies und keine Reste von Gehirnsubstanz oder Gehirnhäuten enthielt; der Basis der Geschwulst entsprechend befand sich im Schädel, an der Stelle des rechten Nasenknochens, ein mehr

als 1 cm messender Defekt. Als das Kind kurz nachher an Meningitis basilaris zu Grunde ging, wurde der rechte Gehirnventrikel etwas erweitert gefunden, wobei das Vorderhorn desselben sich in den erwähnten Schädeldefekt fortsetzte und hier, an der Stelle, wo die ebenfalls konisch ausgestülpte Dura mit dem Periost verwachsen erschien, blind endigte. Der zweite Fall betraf einen dreijährigen Knaben, bei dem sich an der linken Seite des Nasenrückens eine weiche Geschwulst befand; die letztere wurde erfolgreich entfernt und enthielt ausser einfachem fibrösem Gewebe eine mit Ependym ausgekleidete Höhlung und bedeutende Massen von Gliagewebe. In den beiden angeführten Fällen handelte es sich also um wahre Gehirnhernien, die sich aber schon in frühen Stadien des embryonalen Lebens zurückgebildet hatten. Im ersten Falle war die wirkliche Natur der Geschwulst an der Ausstülpung des Vorderhornes des Gehirnventrikels und an der Existenz eines entsprechenden Defektes im Schädel, im zweiten, — an der Anwesenheit von typischem Gliagewebe zu erkennen.

In dem Falle von Maximow (216) wurde bei einem zweijährigen Kinde ebenfalls am Nasenrücken eine zum Teil auch den inneren Teil des oberen Randes der rechten Orbita einnehmende, 2 1/2 cm hohe, 3—3 1/2 Fingerdicken breite, weiche, leicht pulsierende, deutlich durchscheinende Geschwulst beobachtet, die zur Zeit der Geburt nur erbsengross gewesen war und sich seitdem allmählich vergrösserte; durch Zusammendrücken der Geschwulst konnten keinerlei Symptome von seiten des Gehirns erzielt werden. Ausser dem letzteren Umstande bot die Geschwulst in klinischer Beziehung das Bild einer echten vorderen Gehirnhernie dar; als solche wurde sie auch in der chirurgischen Klinik erfolgreich operiert, wobei im Knochen, ihrem Sitze entsprechend, ein deutliche Usur vorgefunden wurde. Die mikroskopische Untersuchung des entfernten, fingerhutförmigen Tumors war aber nicht imstande, auch die geringsten Spuren von Nerven- oder Gliagewebe oder von Resten der Gehirnhäute in demselben nachzuweisen; es musste die Geschwulst vielmehr als eine einfaches kavernöses Lymphangiom angesehen werden, welches bei seinem Wachstume den Knochen usurierte. Sie war von gewöhnlicher, nur etwas verdünnter Haut bedeckt, in welcher sich, besonders in den der Basis der Geschwulst näher liegenden Abschnitten, zahlreiche, auseinandergeschobene und zusammengedrückte, quergestreifte, den Mm. frontalis und orbicularis oculi gehörende Muskelfasern befanden. In ihrer Hauptmasse bestand sie aus grossen, durch dicke Bindegewebslamellen, und aus ganz kleinen, durch dünne kollagene Faserbündel von einander unvollkommen abgegrenzten, mit Lymphe erfüllten, mit einander kommunizierenden Räumen. Die Wände der letzteren wiesen einen deutlichen Endothelbelag auf, der aber an vielen Stellen infolge von Degeneration der Endothelzellen fehlte und die Oberfläche der Bindegewebsfasern unbedeckt liess. Es könnte die beschriebene Geschwulst freilich doch eine bis zur Unkenntlichkeit veränderte Gehirnhernie vorstellen; dagegen

sprach aber entschieden der Umstand, dass in einigen von den die Lymphräume abgrenzenden Bindegewebslamellen, in den tiefsten Schichten der Geschwulst, also dort, wo man die Reste der Gehirnhäute gerade finden müsste, wenn sie wirklich anwesend wären, der Verf. teils atrophische, teils noch gut erhalten gebliebene quergestreifte Muskelfasern hat konstatieren können. Es mussten also auch diese, am tiefsten liegenden Bindegewebslamellen nicht den Gehirnhäuten, sondern der Gesichtshaut angehören.

Lisjansky (198) beschreibt einen Fall von Lymphangiom des Halses bei einem 10jährigen Mädchen; die Geschwulst lag in der Regio submaxillaris, gerade der Mittellinie entsprechend und bestand aus dicht aneinander gedrängten, in verschiedenen Richtungen verlaufenden, gleichmässig breiten, mit Endothel ausgekleideten Lymphräumen; sie stellt nach Lisjansky ein seltenes Beispiel eines Lymphangioms vor, dessen Wachstum nur durch reine Hyperplasie der Lymphgefässe, nicht durch verhinderten Lymphabfluss bedingt wird. Der Hauptunterschied zwischen der Entwickelung der kavernösen Lymph- und Hämangiome soll nach dem Verf. darin bestehen, dass die letzteren stets eine ausgesprochene Neigung einzelne, in besonderen Bindegewebsmaschen liegende Läppchen zu bilden besitzen, während die Lymphangiome das umgebende Bindegewebe ganz diffus und allmählich durchdringen.

Lasarew (189) beobachtete bei einem 1½jährigen Knaben an der linken Seite des Halses eine Geschwulst, die innerhalb sechs Monaten Kindskopfgrösse erreichte. Bei der vollständig gelungenen Operation wurde eine aus zwei miteinander kommunizierenden Teilen bestehende Blutcyste gefunden, welche mit der Vena jugularis communis in direktem Zusammenhange stand und mit einem Stücke der letzteren auch exstirpiert wurde. Unter dem Mikroskope wies die Cystenwand den Bau einer Venenwand auf, während die unvollkommene Scheidewand zwischen den beiden Teilen der Geschwulst einer hypertrophischen Venenklappe entsprach. Nach der Meinung des Verf. entwickelte sich die Geschwulst infolge von Erweiterung eines anormalen Astes der Vena jugularis, welcher blind endigte und mit einer ebenfalls anormal entwickelten Klappe versehen war.

Eine ganz ähnliche vielkammerige Blutcyste, die sich bei einem 6jährigen Mädchen nach Scharlach über der rechten Clavicula aus der Vena jugularis externa entwickelte und mit der Vena jugularis interna breit kommunizierte, wird auch von Deschan (53) beschrieben.

2. Entzündung.

Fechner (68) hat sich der Untersuchung der Frage über das Schicksal der aus den Blutgefässen bei Entzündung und Regeneration emigrierenden Leukocyten gewidmet. Er experimentierte an Hunden und führte denselben subcutan kleine, ca. 1 cm lange, ¼—½ mm breite, mit steriler Kochsalzlösung erfüllte kapilläre Glasröhrchen ein. Um das Eindringen von fixen Bindegewebszellen in die Röhrchen zu verhindern, liess er die letzteren nicht an einer Stelle liegen, sondern verschob sie jede 12 oder 24 Stunden unter der Haut mittelst Massage, oder nahm sie wieder heraus und versetzte sie in andere, neue Stellen. Einige Röhrchen wurden auch ohne künstliche Verschiebung gelassen, veränderten aber doch ihren Sitz im lockeren Unterhautzellgewebe allmählich von selbst. In einigen Fällen wurden die Röhrchen nach ein oder zwei Tagen, um das Eindringen von neuen Leukocyten zu verhindern, mit kleinen Paraffinstückchen oder mit Watte zugeschlossen und wieder unter die Haut versetzt. Im ganzen verblieben die Röhrchen unter

der Haut bis zu 23 Tagen. Der Inhalt der Röhrchen wurde dann entweder im frischen Zustande, oder an Trockenpräparaten, oder nach Fixierung mit verschiedenen Flüssigkeiten und Paraffin- oder Celloidindurchtränkung untersucht. Wie es auch zu erwarten war, kommt Fechner zum Schluss, dass die hämatogenen Wanderzellen, die Leukocyten einer progressiven Entwickelung unfähig sind und unter den angeführten Versuchsbedingungen einer regressiven Metamorphose anheimfallen und zu Grunde gehen. Am frühesten fangen die einkernigen im Röhrchen liegenden Zellen und die sogenannten Übergangsformen sich zu verändern an; der eine Teil derselben verwandelt sich durch Fragmentation der Kerne in mehrkernige Leukocyten, der andere erleidet Degeneration, indem sich die Zellen zuerst bedeutend vergrössern, die Kerne die Erscheinungen der Chromatolyse durchmachen, sich mit dem Biondischen Gemisch grün zu färben anfangen und allmählich abblassen und das Protoplasma grobkörnig wird, die Fähigkeit erhält, sich mit Kernfärbemitteln zu tingieren und schliesslich fettig degeneriert. Die Kerne der mehrkernigen Leukocyten zerfallen in glänzende, homogene, intensiv sich färbende Klümpchen, während das Protoplasma allmählich aufgelöst wird. Oft entstehen im Innern der Röhrchen ferner auf Kosten der zusammensinternden degenerierenden Leukocyten riesenzellenähnliche Gebilde. Erscheinungen der Karyokinese hat Fechner an den in den Röhrchen eingeschlossenen Zellen niemals beobachten können.

Mit der weiteren Erforschung der Frage über die Entwickelung des Bindegewebes bei der Entzündung beschäftigte sich Alferow (9); auch er ist zum Resultate gekommen, dass dabei nur die fixen Elemente des Bindegewebes eine aktive Rolle spielen. Er experimentierte in der Weise, dass er kleine, von beiden Seiten offene Celloidinröhrchen, die auf das lebendige Gewebe einen merkwürdig geringen Reiz ausüben, entweder einfach, oder, um die Möglichkeit eines zufälligen Zusammendrückens des Röhrchens vorzubeugen, in etwas weitere Glasröhrchen eingeschlossen, Hunden subcutan einführte und sie verschieden lange Zeit (bis zu 70 Tagen) im Unterhautzellgewebe liegen liess. In die sich zuerst mit Leukocyten aller Art erfüllenden Röhrchen dringen vom sechsten Tage an auch histiogene Wanderzellen ein; während nun alle Leukocyten ohne Ausnahme degenerieren und zu körnigen Detritmassen zerfallen, bieten diese Bindegewebszellen die Erscheinungen der Karyokinese, hypertrophieren oft sehr bedeutend und bilden durch Verschmelzung sehr grosse, vielkernige Riesenzellen. Zusammen mit den letzteren lagern sie sich in dichten Reihen epithel- oder endothelartig der Oberfläche des Celloidins an und resorbieren es in sehr energischer Weise, sodass vom Röhrchen nach 30 Tagen oft nur spärliche, in Granulationsgewebe eingeschlossene Trümmer übrig bleiben. Die in Glasröhrchen eingeschlossenen Celloidinröhrchen leisten viel längeren Widerstand. Besonders deutlich tritt die phagocytäre Thätigkeit der erwähnten Riesenzellen hervor; an der Berüh-

rungsstelle mit denselben wird das Celloidin vor der endgültigen Resorption augenscheinlich chemisch verändert, da es hier mit verschiedenen Farben ziemlich stark gefärbt wird. Wenn das eingeführte Röhrchen nicht verschoben und an ein und derselben Stelle liegen gelassen wird, dringen in dasselbe ausser einzelnen Bindegewebszellen vom 25.—30. Tage an auch Blutgefässe ein, sodass es mit echtem, allmählich vernarbendem Granulationsgewebe erfüllt wird. Wenn es hingegen von Zeit zu Zeit künstlich verschoben wird, so erleiden die im Lumen befindlichen histiogenen Zellen degenerative Veränderungen, indem die Kerne sich amitotisch teilen, das Protoplasma aber fettig und vakuolär entartet; Narbengewebe wird in solchen Fällen im Röhrchen nicht gebildet.

Über die Bedeutung der Leukocyten bei der Heilung von Verletzungen und der Narbenbildung stellte E. Weber (419) experimentelle Untersuchungen an Kaninchen an; er beobachtete einerseits die Verheilung von einfachen aseptischen Wunden, andererseits die Verheilung von Wunden, die ebenfalls aseptisch waren, aber Substanzen enthielten, welche den Prozess der Emigration von Leukocyten in verschiedener Weise beeinflussen und benutzte dabei die bekannten, aus zwei mit einander zusammengeklebten Deckgläschen bestehenden Zieglerschen Kammern, die er subcutan einführte, nach verschiedenen Zeiträumen (1—12 Tage) herausnahm und nach Fixation mit Sublimat oder Flemmingscher Lösung untersuchte. Die mit den einfachen, aseptisch eingeführten Kammern erhaltenen Resultate entsprachen vollkommen den Beobachtungen zahlreicher anderer Forscher: die in die Kammern in grossen Massen emigrierenden Leukocyten geben kein stabiles Gewebe; sie degenerieren schliesslich alle unter den Erscheinungen der Amitose u. s. w., während die in der Umgebung der Kammer befindlichen fixen Bindegewebszellen allmählich hypertrophieren, wuchern, Riesenzellen durch Amitose der Kerne und Verschmelzung bilden und zusammen mit den aus ebenfalls wuchernden Endothel bestehenden neuen Gefässsprossen in die Kammer eindringen und die Leukocytentrümmer aufnehmen und zerstören. Am vierten Tage erreichen diese Erscheinungen ihren Höhepunkt, am 12. ist die Narbenbildung bereits fast zu Ende gebracht. Der Verf. hebt u. a. hervor, dass im neugebildeten Bindegewebe mittelst Orceinfärbung keine elastischen Fasern nachgewiesen werden können. Die auf die künstliche Abschwächung der Leukocytenemigration in der Wunde gerichteten Versuche wollten dem Verf. nicht gelingen: nach subkutaner Injektion von negativ chemotaktisch wirkenden Substanzen, wie Hühnercholeratoxin, Milchsäure, Chininum muriaticum u. s. w. entwickelte sich die Infiltration mit Leukocyten in der gewöhnlichen Weise: mittelst der Chinininjektionen konnte nur eine leichte Steigerung der Energie und der Dauer der Proliferation der fixen Bindegewebszellen erzielt werden: intravenöse Injektionen von Toxinen des Bac. pyocyaneus wurden von den Tieren sehr schlecht ertragen. Besser gelangen die Versuche mit künstlich

erhöhter Leukocytenemigration in der Wunde; in die nächste Umgebung der unter die Haut vor 24 Stunden eingeführten Kammer wurde unter aseptischen Kautelen 0,5 ccm Pyocyaneustoxin eingespritzt. Es hat sich nun erwiesen, dass sich unter solchen Bedingungen die Zahl der emigrierten Leukocyten in der Umgebung und im Innern der Kammer stark vergrössert, und dass die mitotische Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, die Bildung von Riesenzellen und die Vernarbung dabei im Durchschnitt auf zwei Tage verzögert werden. Obwohl solches zum Teil auch von der Wirkung des Toxins auf die Gewebselemente selbst abhängen kann, soll nach dem Verf. die erhöhte Leukocytenemigration den Gang der Heilungsprozesse also jedenfalls nicht begünstigen.

Loriss-Melikow (205) beschreibt in seiner Dissertation die bekannten, nach Verwundung von Sehnengewebe (bei Kaninchen) eintretenden Entzündungserscheinungen. Sich gegen die Grawitzsche Schlummerzellentheorie wendend und hervorhebend, dass die Annahme einer Entstehung von Zellen aus der intercellulären Substanz den Grundprinzipien der Biologie widersprechen würde, giebt er zu, dass sich im Sehnengewebe thatsächlich zahlreiche, im gewöhnlichen Zustande nicht färbbare und daher kaum sichtbare, verlängerte, schmale Kerne befinden, die unter dem Einflusse des entzündlichen Reizes grösser und chromatinreich werden und sich schliesslich in echte, der mitotischen Kernteilung fähige Zellen verwandeln können. In der Umgebung der Wunde soll sich während der der Verletzung unmittelbar nachfolgenden Zeit die Zahl der Kerne auch durch Amitose vergrössern können. Bei hungernden Kaninchen soll nach ihm die Hypertrophie der blassen Kerne und ihre Verwandlung in Zellen viel langsamer und unvollkommener geschehen, und oft auch von fettiger Degeneration der Zellleiber und der Zwischensubstanz gefolgt werden.

Bernstein (30) durchschnitt Kaninchen an der einen Seite den Halssympathicus und rief dann im entsprechenden Ohre einen akuten Entzündungsprozess durch Verbrühung mit heissem (54° C.) Wasser, durch Crotonöl oder durch Injektionen von Pyocyaneus- und Staphylococcuskulturen hervor. Es erwies sich, dass die Durchschneidung des Sympathicus den Verlauf und den Ausgang der Entzündung in günstigem Sinne beeinflusst. Die entzündliche Reaktion war an der Seite des gelähmten Vasokonstriktors intensiver, als normal, dafür verlief sie aber auch viel schneller und führte in keinem Falle zur Nekrose; bei Infektion mit sehr virulenten Bakterienkulturen war diese verstärkte entzündliche Reaktion imstande, das Eintreten des Todes infolge von Allgemeininfektion bedeutend zu verzögern Die Durchschneidung der sensiblen Ohrnerven, des Nerv. auricularis maior und minor, übte im Gegenteil in allen Fällen eine ungünstige Wirkung aus.

Die Untersuchungen von Abramow (2) betreffen die pathologisch-anatomischen Veränderungen der serösen Häute bei akuten fibrinösen Ent-

zündungen und sind besonders auf die Entscheidung der Frage über die Entstehung der Fibrinmembranen gerichtet. Die Entzündung wurde bei Meerschweinchen durch Einspritzung von Jodjodkaliumlösung in die Pleurahöhle hervorgerufen. An den Stellen der unmittelbaren Jodwirkung werden die Endothelzellen sofort nekrotisch und fallen ab, in weiter liegenden Bezirken schwellen sie erst an, bieten die Erscheinungen der Amitose und des Kernzerfalles und verwandeln sich schliesslich in dünne, homogene Plättchen. Im Lungengewebe entwickelt sich Ödem und rote Hepatisation. Die Bildung der Fibrinmembranen auf der Oberfläche der Pleura wird nach Abramow dadurch bewerkstelligt, dass das entzündliche Exsudat beim Durchtritt durch das nekrotische Endothel aus dem letzteren gerinnungserregende Substanzen erhält. Die ersten Fibrinablagerungen treten nämlich zwischen und auf den nekrotischen Endothelzellen auf, und wenn die Endothelschicht durch das Exsudat abgehoben wird, so erscheint sie von aussen mit Fibrin bedeckt, während unter ihr das Exsudat flüssig bleibt. Ausserdem sind, wie es Wlassow bei der Thrombenbildung beschrieben hatte, auch die extravasierenden Erythrocyten für die Fibrinbildung von Bedeutung. Durch Reibung der Pleuraoberflächen können die neugebildeten Fibrinmembranen mit der Endothelschicht, auf der sie liegen, in mannigfaltiger Weise verschoben werden und Falten bilden, in welchen an manchen Stellen grosse, von Fibrinmassen umgebene Endothelzellenanhäufungen gefunden werden.

Trofimow (399) studierte die in den einem Entzündungsherde am nächsten liegenden Lymphdrüsen auftretenden histologischen Veränderungen; zu diesem Zwecke wurde bei Hunden an den Hinterbeinen Eiterung durch subkutane Injektion von Terpentinöl oder Staphylokokkenkulturen hervorgerufen und die nächsten Lymphdrüsen mikroskopisch untersucht. Die letzteren waren stets vergrössert und hyperämisch, und wiesen in den fixen Retikulumzellen und in den Lymphzellen der Follikel sehr zahlreiche Mitosen auf. Die Retikulumzellen schwollen stark an und wurden oft fettig degeneriert gefunden. Nach subkutaner Injektion von Berlinerblau fand der Verf. die Körnchen des letzteren in grosser Menge in den Retikulumzellen wieder; diese phagocytäre Eigenschaft derselben wird unter dem Einflusse des Hungerns bedeutend abgeschwächt. Der Zustand der Inanition soll nach Trofimow auch überhaupt die Widerstandsfähigkeit des Gewebes der Lymphdrüsen herabsetzen und dadurch z. B. das Durchtreten von verschiedenen mit der Lymphe herbeigeführten Mikroorganismen durch dieselben wesentlich erleichtern.

Sirzow (369) füllte kleine Celloidinröhrchen mit verschiedenen Fettsorten an und führte dieselben Hunden und Kaninchen subcutan ein, um die Resorption des Fettes im Unterhautzellgewebe zu studieren. In den ersten Tagen wird das Fett im korpuskulären Zustande besonders von den Leukocyten verschiedener Art aufgenommen; die im Protoplasma der letzteren liegenden Fetttröpfchen werden allmählich verdaut, zum Teil aber mit den Ortsveränderungen der Leukocyten auch in das umgebende Gewebe verschleppt. Bald gesellen sich in grossen Massen auch aus wuchernden fixen Bindegewebszellen entstehende Granulationszellen von sehr verschiedenem Aussehen hinzu, die oft hypertrophisch werden und sich dann in epithelioide oder in Riesenzellen verwandeln, tief in die Fettmassen eindringen,

dieselben teils durch Auflösung, teils durch Verschlingen von einzelnen Fetttröpfchen resorbieren und schliesslich kleine Inseln von faserigem Bindegewebe bilden. Je höher der Schmelzpunkt des Fettes ist, desto langsamer erfolgt die Resorption desselben, sodass Hundefett z. B. oft selbst nach drei Monaten in den Röhrchen nicht vollständig resorbiert erscheint. Da das Fett auch aus denjenigen Abschnitten der Röhrchen, wohin aus irgend welchen Ursachen keine Zellen gelangen, allmählich doch verschwindet, soll dasselbe nach dem Verf. nicht nur durch Zellen resorbiert werden, sondern sich auch direkt in den Gewebssäften auflösen können. Offenbar stellt das Fett einen für die Gewebselemente günstigen Nährstoff vor, da in den fetthaltigen Röhrchen viel grössere Gewebsmassen gebildet werden, als in einfach mit physiologischer Kochsalzlösung erfüllten. Ausserdem studierte Sirzow auch die Resorption von Amyloidsubstanz im Unterhautzellgewebe; zu diesem Zwecke benutzte er experimentell hervorgebrachtes Amyloid, welches von Krawkow nach der Kühneschen Methode aus der Hübnerleber rein hergestellt worden war; auch hier wurden ebenfalls Celloidinröhrchen mit der pulverförmigen Substanz angefüllt. Die Resorption wies wesentliche Unterschiede im Vergleich mit den für das Fett eben geschilderten Verhältnissen auf: die in die Röhrchen eindringenden und die Amyloidpartikelchen verschlingenden Zellen gingen bald zu Grunde, boten keine Erscheinungen der progressiven Entwickelung dar und waren nicht imstande, faseriges Bindegewebe zu bilden.

3. Regeneration.

Nach N. Kwjatkowsky (184), der Kaninchen am Schädel kleine Knochendefekte anbrachte, vollzieht sich dabei die Neubildung von Knochengewebe auf Kosten der Zellen des Knochenmarkes, der Dura und des Periostes; die Zellen des Knochenmarkes und der Dura nehmen daran früher und in bedeutenderem Maasse teil, als die Zellen des Periostes. Der Prozess der Neubildung des Knochens wiederholt stets den Gang der embryonalen Entwickelung: der Bildung des Knochengewebes geht niemals Knorpelbildung voran, es wird das letztere direkt aus dem Bindegewebe gebildet.

Bekanntlich werden Schädeldefekte von mehr oder weniger bedeutender Grösse nur selten mit Knochengewebe wieder vollkommen ausgefüllt. Nach dem Vorgange von Barth setzte Sworykin (388) bei Kaninchen in am Schädel angebrachte Trepanationsöffnungen Scheiben von künstlichem Knochen ein, die aus phosphor- und schwefelsaurem Kalk mit Hühnereiweiss-, Leim- und Gelatinezusatz angefertigt wurden, einen Durchmesser von ca. 1 cm hatten und durch Erhitzung auf 120—140° sterilisiert wurden. In anderen Fällen wurden die Defekte mit totem (durch Kochen in physiologischer Kochsalzlösung sterilisiertem) oder lebendigem Knorpel ausgefüllt. Die künstlichen Knochenscheiben werden zuerst kanalisiert und von Granulationsgewebe mit grossen epithelioiden, oft mehrkernigen Zellen durchwuchert. Dann geht dieses Gewebe in faseriges Bindegewebe mit spindel- oder sternförmigen Zellen über, aus welchem seinerseits auf der Oberfläche der noch nicht resorbierten

Reste des künstlichen Knochens dünne Lamellen von echtem Knochen gebildet werden, wobei die mehrkernigen Riesenzellen degenerieren und sich in homogene Schollen verwandeln. In noch späteren Stadien werden nur spärliche Reste des künstlichen Knochens im Innern der neugebildeten Knochenlamellen mit fetthaltigem Knochenmarke gefunden. Manchmal wird die Knochenbildung verzögert, und dann erscheinen die Kanäle in der Scheibe mit degenerierendem Granulationsgewebe und zellarmem Narbengewebe ausgefüllt. Am frühesten wird neues Knochengewebe von seiten der Dura gebildet; nach 1½ Jahren ist die Trepanationsöffnung mit neuem Knochengewebe gewöhnlich schon ganz ausgefüllt. Der Knorpel wird noch schneller durchwachsen; in der Nähe des Granulationsgewebes degenerieren die Knorpelzellen und die von ihnen eingenommenen Höhlungen werden mit den Elementen des ersteren ausgefüllt. Im toten Knorpel verläuft die Knochenbildung im allgemeinen rascher, als im lebendigen.

Foynitzky (76) studierte die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes (Gastrocnemius des Kaninchens) nach Verletzungen bei normalen Verhältnissen und bei Durchschneidung der entsprechenden Nerven und hat, wie es auch zu erwarten war, eine beträchtliche Verzögerung des Regenerationsprozesses im zweiten Falle gefunden, welche hauptsächlich von atrophischen Veränderungen der Muskelfasern abhing.

Die von Busachi und anderen hervorgehobene bedeutende Regenerationsfähigkeit des glatten Muskelgewebes wird von Kelber (132) durch das Studium der Verheilung von Uteruswunden bei Kaninchen bestätigt Zuerst wurden in seinen Experimenten die bis an das Lumen des Uterushornes reichenden Wunden mit einem sehr zellreichen, von der Serosa, dem Schleimhautbindegewebe und dem Perimysium stammenden Granulationsgewebe ausgefüllt und von der Seite des Lumens des Hornes von neuem Cylinderepithel schon nach sechs bis sieben Tagen überzogen. Die schon vom zweiten Tage an beginnende karyokinetische Vermehrung der glatten Muskelfasern steigt fortwährend bis zum 5. Tage und dauert, allmählich schwächer werdend, bis zum 25. fort; besonders intensiv vermehren sie sich in der Umgebung der Seidennähte; doch fangen die Muskelzellen nur am 10. Tage an in den zu dieser Zeit schon mit Granulationsgewebe ganz ausgefüllten Defekt vorzudringen, wobei sie vorzugsweise dem Gange der Blutgefässe folgen. Am 30. Tage findet man jedenfalls die Muskelschicht in der Wunde vollständig wieder hergestellt.

Grigorjew (97) exstirpierte bei Kaninchen beide Ovarien und transplantierte sie dann sofort demselben Tiere auf das Peritoneum des Ligamentum latum, indem die Ovarien entweder in eine mittelst zwei bis drei Nähten hergestellte blinde Peritonealtasche eingeschlossen wurden, oder indem der Rest des Mesovariums an die Oberfläche des Ligamentum angenäht wurde, sodass die Ovarienoberfläche frei liegen blieb. In einigen Fällen wurde das Ovarium am Mesenterium befestigt. Nach Grigorjew sollen nun die in der beschriebenen Weise auf das Ligamentum latum transplantierten Ovarien

in allen Fällen anwachsen. Unmittelbar nach der Transplantation entwickeln sich in denselben zwar verschiedene atrophische Prozesse (Atresie zahlreicher Follikel, Degeneration der Zellen der Corpora lutea u. s. w.), in der Folge bleiben die letzteren aber stehen, und das veränderte Gewebe regeneriert sich; wie sich dieser Regenerationsprozess vollzieht und wie die transplantierten Ovarien mit Blut versorgt werden, wird in der Arbeit leider nicht weiter erörtert. In den transplantierten Ovarien sollen alle Prozesse der Reifung der Follikel bis zum Platzen und bis zur Bildung des Corpus luteum in normaler Weise verlaufen können; in einigen Fällen trat dabei sogar normale Schwangerschaft ein. Die auf das Mesenterium des Darmes versetzten Ovarien gingen hingegen stets zu Grunde und wurden spurlos resorbiert.

Maximow (217) hat experimentelle Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen und über die Regenerationsfähigkeit des Hodengewebes angestellt. Diese Arbeit ist bereits im 26. Bande der Zieglerschen Beiträge erschienen.

Jablonsky (110) studierte die sich nach lokaler Verletzung der Cervikalganglien des Sympathicus entwickelnden Prozesse. Bei Kaninchen wurde an der einen Seite das Ganglion cervicale superius mit einem feinen Skalpell verwundet und dann nach verschiedenen Zeiträumen mikroskopisch untersucht. Während sich im Bindegewebsstroma Entzündungserscheinungen mit Hyperämie, Leukocyteninfiltration u. s. w. entwickeln und schliesslich zur Narbenbildung führen, bieten die meisten Nervenzellen in der Umgebung der Verletzungen Erscheinungen der Degeneration dar: das Protoplasma erleidet hyaline Entartung oder körnigen Zerfall, schrumpft zusammen, wobei sich die pericellulären Räume bedeutend vergrössern, der Kern weicht zur Peripherie der Zelle und degeneriert ebenfalls; oft wird auch vakuoläre und pigmentöse Entartung der Nervenzellen gefunden, ebenso wie das Eindringen von Leukocyten und Kernen der Endothelkapseln in dieselben. Ausser den erwähnten degenerativen Veränderungen der Nervenzellen in der Umgebung der verletzten Stelle hat der Verf. an einigen von denselben durch Messungen auch Hypertrophie mit Vergrösserung von Kern und Protoplasma konstatieren können. Diese Erscheinung, zusammen mit der manchmal zu findenden Zweikernigkeit, wird von ihm ohne jeden weiteren Beweis für den Ausdruck eines progressiven Prozesses von seiten der Nervenzellen erklärt.

III. Spezielle pathologische Morphologie und Physiologie.

a) Verdauungskanal.

1. Mundhöhle.

Rostowzew (321) beschreibt zwei Fälle der sogenannten schwarzen Haarzunge. Der erste betraf einen sonst gesunden 20 jährigen Arzt, bei welchem die intensiv schwarzen fadenförmigen Gebilde auf der Zungenoberfläche in einem regelmässigen, von der Raphe halbgeteilten

Winkel mit nach hinten gerichteter Spitze angeordnet erschienen. Die Reaktion des Speichels schwankte in normalen Grenzen, der abgeschabte fadenförmige Belag reagierte stark sauer: er bestand aus 0,5—1 cm langen, pferdehaardicken, fadenförmigen Gebilden, die aus platten, diffus pigmentierten, kernlosen Epithelzellen zusammengesetzt erschienen. Überall waren zwischen den Zellen und an ihrer äusseren Oberfläche zahlreiche Kolonien von verschiedenen Mikroorganismen der Mundhöhle zu bemerken. Bei Kultivierungsversuchen wurden mit besonderer Beständigkeit eine Cladothrix- und eine Hefeart gefunden, doch blieben an Menschen und Tieren vorgenommene Impfversuche erfolglos. Der zweite Fall bot deshalb ein besonderes Interesse, weil er bei der Frau des beschriebenen Kranken beobachtet wurde. Trotz des negativen Resultates der Impfversuche glaubt der Verf. aus diesem Grunde die Ursache der von diffuser Pigmentierung gefolgten, das Wesen der schwarzen Haarzunge vorstellenden Hypertrophie des Epithelüberzuges der Papillae filiformes doch auf die Wirkung der von ihm kultivierten Mikroorganismen zurückführen zu können.

2. Magen.

Bekanntlich sind verschiedenartige Verletzungen der Magenschleimhaut und künstlich erzeugte Verstopfungen der Arterien derselben imstande lokale Nekrose und Geschwürsbildung hervorzurufen, die aber stets rasch wieder verheilen. Mittelst experimentell erzeugter Anämie und mittelst Einführung von Säure in den verletzten Magen ist es zwar verschiedenen Forschern gelungen, diese Verheilung zu verzögern oder ganz zu verhindern, doch entsprechen solche Bedingungen den für den Menschen geltenden Verhältnissen nur sehr wenig. Panow (271) hat sich deswegen entschlossen, bei Tieren mit gesunder oder verletzter Magenschleimhaut die Wirkung einer echten, nach der Methode von J. Pawlow und E. Schumow-Simanowsky mittelst imaginärer Fütterung erzeugten Hypersekretion des Magensaftes zu erproben. Hunden wurde zuerst eine Magenfistel angelegt und zwei Wochen später eine Ösophagotomie gemacht. Zur imaginären Fütterung diente Fleisch, zur wirklichen, — Milch, welche in den unteren Ösophagusabschnitt eingeführt wurde. Solange der sich bei oft wiederholter imaginärer Fütterung in grossen Mengen absondernde Magensaft durch die Magenfistel entfernt wurde, konnten sowohl von seiten des Allgemeinbefindens der Tiere, als auch von seiten des Magens keine besonderen pathologischen Erscheinungen bemerkt werden; die Hunde hingegen (8 an der Zahl), bei welchen die Fistel zugeschlossen wurde, und der ganze Magensaft infolgedessen im leeren Magen zurückblieb, gingen sämtlich nach 8—25 Tagen zu Grunde, und bei drei von ihnen wurden ausser Hämorrhagien und Erosionen in der Magenschleimhaut mehr oder weniger zahlreiche, tiefe, bis zur Serosa reichende Geschwüre im Duodenum gefunden. Bei einem vierten Hunde entwickelten sich auch im Magen vier Geschwüre, von denen das eine sich schliesslich bis zur Serosa vertiefte und den Tod durch akute perforative Peritonitis herbeiführte. Es kann also auch die Hypersekretion an und für sich in der Magen- und Duodenumschleimhaut die Bildung von nicht verheilenden Geschwüren hervorrufen; dass sich die letzteren dabei doch vornehmlich im Duodenum entwickeln, erklärt der Verf. dadurch, dass, während bei normalen Verhältnissen das Duodenum stets mit

Nahrungsbrei vermischten Saft erhält und an stark sauren Inhalt nicht gewöhnt ist, es bei den Versuchstieren grosse Mengen von ganz unverändertem Magensaft erhält und deswegen auch am frühesten leidet, während die Magenschleimhaut die Wirkung des letzteren länger erträgt. Die Bildung von scharf begrenzten Verschwärungen und nicht von diffusen Schleimhautveränderungen wird von ihm durch lokale, ebenfalls von der Hypersekretion abhängende, in den Rändern der Geschwüre mikroskopisch nachweisbare Cirkulationsstörungen, wie Hyperämie, Hämorrhagien, Verdickung der Gefässwände, Proliferation des Endothels und Thrombenbildung in den Venen erklärt. Künstliche Einführung von Salzsäure in den Magen gesunder Hunde war nicht imstande, Geschwüre zu erzeugen, — obwohl die Tiere schliesslich zu Grunde gingen. Durch Injektion von in Wasser suspendiertem chromsaurem Blei in die Magenarterien ist es dem Verf. hingegen, ebenso wie auch manchen anderen Autoren, gelungen, in den entsprechenden Teilen der Magenschleimhaut Geschwüre zu erhalten, die in den Fällen mit Ösophagotomie und Hypersekretion keine Neigung zur Heilung besassen, sondern sich weiter entwickelten.

Derbeck (52) beschreibt ausführlich einen Fall von diffuser, eitriger, durch Streptokokken hervorgerufener Entzündung der Submucosa der Magenschleimhaut mit darauffolgender eitriger Peritonitis, welcher nur in der Beziehung von Interesse ist, dass intra vitam gar keine Symptome von seiten des Magens bemerkt werden konnten.

3. Darm.

Kolli (146) hat bei der Sektion einer Frau Emphysem der Dünndarmwandung gefunden: die ganze Serosa des Duodenum und des oberen Abschnittes des Jejunum war von durchsichtigen, mit Gas erfüllten Blasen von Stecknadelkopf- bis Nussgrösse bedeckt; dasselbe Bild bot auch die Schleimhaut des entsprechenden Darmabschnittes, aber in viel geringerem Grade. Im Magen wurde in der Nähe des stark verengten Pylorus ein rundes Geschwür mit vernarbten Rändern und Boden gefunden; der Magen selbst erschien bedeutend erweitert und mit dicken Wandungen versehen. Nach der Meinung des Verf. war in seinem Falle das Emphysem dadurch zustande gekommen, dass beim Erbrechen die im Magen befindlichen Gase infolge des erhöhten Druckes durch das Geschwür in die lockere Subserosa und Submucosa des Darmes gelangten.

Multanowsky (235) stellte Untersuchungen über die Permeabilität der Darmwand für Bakterien bei Undurchgänglichkeit des Darmes an. Um womöglich die natürlichen Lebensbedingungen des letzteren bei der künstlichen Erzeugung der Undurchgänglichkeit unverändert zu erhalten, legte er die Darmschlinge nicht in einen künstlichen Bruchsack, wie es Bönnecken, Arnd u. a. gemacht hatten, sondern unterband dieselbe einfach an einer oder an zwei, 8 cm von einander entfernten Stellen mit Seidenligaturen, ohne das Mesenterium dabei zusammenzudrücken, und untersuchte dann nach verschiedenen Zeiträumen den Inhalt der Peritonealhöhle, den Inhalt der unterbundenen Darmschlinge, das Blut aus dem Herzen und der Pfortader und das Gewebe der mesenterialen Lymphdrüsen, der Leber, Nieren und Milz bakteriologisch. In zwei Fällen wurde auch der Inhalt des nach der Methode der erwähnten Autoren angelegten Gummisackes geprüft. Die

Wand der unterbundenen Darmschlinge wurde auch mikroskopisch untersucht. Es muss noch bemerkt werden, dass in einigen Versuchen vor der Erzeugung der Undurchgänglichkeit des Darmes in den Magen absichtlieh verschiedene Bakterienarten eingeführt wurden. Diese Versuche haben gezeigt, dass zum Eindringen und zum Durchtritt von Bakterien durch die Darmwand die Nekrose der letzteren nicht nötig ist; dazu genügt schon eine fünf bis sechs Stunden lang dauernde Aufhebung der freien Bewegung des Darminhaltes, wie sich solches beim Menschen z. B. leicht bei Meteorismus u. dergl. ereignen kann; je stärker die pathologisch-anatomischen Veränderungen der incarcerierten Darmschlinge sind, desto grösser wird freilich auch die Zahl der in der Wand der letzteren befindlichen Bakterien. Am leichtesten und öftesten soll das Bact. coli commune die Darmwand passieren.

Zu ganz ähnlichen Resultaten ist auch Makletzow (210) gekommen, welcher bei Kaninchen entweder eine 8—10 cm lange Darmschlinge (in der Nähe von der Valv. Bauhini) in einen Gummisack legte und mittelst eines Gummiringes einklemmte, oder den Darm, ebenso wie Multanowsky, an zwei benachbarten Stellen, ohne das Mesenterium und die Darmwand selbst besonders zusammenzudrücken, unterband. Um die Wirkung der Cirkulationsstörung auf die Permeabilität der Darmwand zu untersuchen, legte er in einigen Versuchen auf die mesenterialen Gefasse elastische, nur die Venen, nicht die Arterien zusammendrückende Ligaturen an. Nach verschiedenen Zeitabschnitten wurde die Bauchhöhle wieder geöffnet und der Inhalt derselben und des künstlichen Bruchsackes, die Oberfläche der unterbundenen Darmschlinge und das Herzblut bakteriologisch untersucht. In einigen Versuchen wurde den operierten Tieren noch Opium und Ricinusöl gegeben. Die Darmwand ist nach Makletzow für Bakterien sogar schon dann durchgängig, wenn ihre Veränderungen makroskopisch nur noch in venöser Hyperämie ihren Ausdruck finden. Die Aufhebung der freien Bewegung des Darminhaltes macht schon nach 22stündiger Dauer die Darmwand für Bakterien durchgängig. Bei künstlicher Darmincarceration verzögert das Opium den Durchtritt der Bakterien durch die Darmwand, Ricinusöl übt hingegen einen deutlich fördernden Einfluss aus. Die in der Darmwand infolge von Unterbindung der mesenterialen Gefässe entstehenden Ernährungsstörungen sind schon an und für sich imstande, den Durchtritt der Bakterien zu ermöglichen, obwohl der letztere in diesem Falle auch etwas langsamer verläuft, als bei Incarceration. Opium und Ricinusöl wirken auch in diesem Falle in dem schon erwähnten Sinne.

In seiner bereits an anderer Stelle referierten[1]) Arbeit kommt Tschistowitsch (409) zu abweichenden Resultaten; nach ihm soll eine einfache Entzündung der Darmwand dieselbe für Mikroorganismen noch nicht durchdringbar machen, ebenso wie zufällige Stichverletzungen der Darmwand und

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Ziegler. Bd. 8.

Abtragungen der Serosa in einer gewissen Ausdehnung; dazu ist Nekrose der Darmwand unbedingt nötig.

N. Petrow (286, 281) beschreibt drei seltene Fälle von Geschwülsten im Dünndarm. Im ersten (34 jähriger Mann) handelte es sich um ein Lymphosarkom des Duodenum und Jejunum, welches diesen Darmabschnitt von allen Seiten umringte, und im Innern eine mit unebenen Wänden versehene, mit nekrotischen Gewebsfetzen ausgekleidete Höhlung aufwies, welche mit dem Lumen des Duodenum und Jejunum frei kommunizierte, offenbar infolge von Verdauung des Geschwulstgewebes entstanden war und auf solche Weise den Weg für den Darminhalt frei liess. In den Wänden dieser Höhlung konnten mikroskopisch als Reste des zerstörten Darmrohres auseinandergeschobene glatte Muskelfasern nachgewiesen werden. Im zweiten Falle wurde bei einem unter Erscheinungen der Septicopyämie mit Abscessbildung in Lungen und Leber zu Grunde gegangenen 37 jährigen Manne an der äusseren Wand des Ileum in einer Entfernung von 227 cm von der Valvula Bauhini eine gänseeigrosse, mittelst Bindegewebsmembranen in der rechten Beckenhälfte fixierte Geschwulst gefunden, welche im Innern einen mit Eitermassen erfüllten, sich in das an dieser Stelle nicht verengte Darmlumen öffnenden Hohlraum enthielt und in ihrer ganzen Dicke aus Bündeln von glatten Muskelfasern bestand, — Leiomyoma molle. In der Verschwärungshöhle der Geschwulst, die als Eingangspforte für die Allgemeininfektion im gegebenen Falle diente, wurden Streptokokken gefunden. Im dritten Falle, bei einer 20 jährigen Jungfrau, wurden auf der Schleimhaut des Magens und des ganzen Darmkanals sehr zahlreiche, einzeln oder in Gruppen sitzende, grosse und kleine Polypen gefunden; die Schleimhaut selbst bot die Erscheinungen eines schweren chronischen Katarrhes. Mikroskopisch wurde in den Polypen und in der Schleimhaut zwischen denselben eine ausgedehnte Wucherung der tubulösen Drüsen mit dem Charakter eines Adenocarcinoms konstatiert. Der Tod trat infolge von an zwei Stellen des Dünndarmes erfolgter Invagination mit Nekrose und eitriger Peritonitis ein. An den Invaginationsstellen erschienen die adenomatösen Wucherungen schon ganz atypisch und glichen mehr einem echten Carcinom.

Bei einem an durch parenchymatöse Nephritis komplizierter fibrinöser Pneumonie zu Grunde gegangenen Manne hat G. Kwjatkowsky (183) auf der Schleimhaut des Colon descendens, auf einer Strecke von 40 cm, sehr zahlreiche, dicht beieinander sitzende, in das Darmlumen frei hinabhängende, bis zu $8^1/_2$ cm in der Länge, 10 mm in der Breite messende polypöse Geschwülste gefunden. Die kleineren Polypen hatten die Form von begrenzten höcker- oder faltenförmigen Geschwülsten, die grösseren waren zum Teil lang, dünn und stielförmig, zum Teil erschienen sie dichotomisch verzweigt und an den Enden mit knopfförmigen Anschwellungen versehen, oder sogar netzförmig. Auch im Colon transversum befanden sich drei kleine Polypen.

Die freien Enden der Polypen waren dunkel pigmentiert; die übrige Schleimhaut des Darmes bot keine besonderen Eigentümlichkeiten. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass alle Polypen der Submucosa entstammten und durch Wucherung des zellreichen Bindegewebes derselben gebildet wurden, während die darüber liegende Schleimhaut mit ihren Drüsen, ihrem adenoiden Gewebe und der Muscularis mucosae dabei nur passiv ausgedehnt und verdünnt erschien. Das Bindegewebe der grösseren Polypen enthielt bedeutende Massen von extracellulär liegendem, gelblich braunem, körnigem Pigment. Der Verf. lässt die Frage von der Ursache der Entstehung der beschriebenen polypösen Bildungen offen, schreibt aber dem chronischen Katarrh in dieser Beziehung keine Bedeutung zu.

Ssobolew (378) untersuchte einen Fall von chronischem Dickdarmkatarrh mit Bildung von Retentionscysten in der Schleimhaut bei einem Manne von 47 Jahren, der an Insufficienz der Aortenklappen gestorben war. Bei der Obduktion wurde ausser chronischer Endocarditis noch Lebercirrhose gefunden. Die Mucosa des Dickdarmes erschien hyperämisch, ödematös und geschwollen und war in den unteren Abschnitten des Darmes mit zahlreichen, kleinen Geschwüren und hellen, durchsichtigen Cysten von Hirsekorngrösse mit dickem, schleimartigen Inhalte bedeckt; der letztere gab alle für den Schleim charakteristische mikrochemische Reaktionen. Das interglanduläre adenoide Gewebe der Schleimhaut erschien, besonders in der unter den Drüsen gelegenen Schicht und unmittelbar an der Oberfläche, in der Umgebung der Drüsenmündungen, stark mit Rundzellen infiltriert, stellenweise auch schon in Vernarbung begriffen; das Epithel der Oberfläche und der Drüsenmündungen befand sich im Zustande der schleimigen Degeneration und Desquamation, während es in den tieferen Drüsenabschnitten besser erhalten erschien; an einigen Stellen war die ganze Schleimhaut bis zur Musc. mucosae nekrotisiert und in Detrit- und Schleimmassen verwandelt. Infolge der Verengerung der Drüsenmündungen durch das kleinzellige Infiltrat und der verstärkten katarrhalischen Schleimabsonderung fangen die Cysten sich durch allmähliche Erweiterung der Drüsenlumina zu bilden an. Bei ihrer Vergrösserung können sie infolge von Atrophie der dazwischen liegenden Gewebsschichten mit einander verschmelzen; die grössten von ihnen können sich aber sogar durch die Muscularis mucosae hindurch bis zur Submucosa vertiefen und hier platzen; der Schleim schiebt dann die Bindegewebsfasern und -Zellen auseinander und so werden umfangreiche, mit Schleim erfüllte Hohlräume mit starker Rundzelleninfiltration in der Umgebung gebildet; sie können sich nach der Meinung des Verf. noch dadurch weiter vergrössern, dass auch die Lymphoidzellen und Granulationselemente der Submucosa selbst an der schleimigen Entartung Teil nehmen. Schliesslich kann der über solchen grossen submukösen Schleimcysten befindliche Schleimhautabschnitt zerfallen und dann entstehen mit Schleim ausgefüllte Geschwüre mit untergrabenen Rändern. Der Inhalt der

Cysten, der bis zum Platzen derselben aus reinem Schleim besteht, vermischt sich nach dem Durchbruch in die Submucosa mit grossen Mengen von lymphoiden oder sternförmigen Zellen, sodass ein dem Schleimgewebe nicht unähnliches Bild entsteht; ausserdem findet man in demselben dabei auch Epithelreste und zusammengedrückte Blutgefässe; in den umgebenden Lymphgefässen sieht man ebenfalls oft Schleimmassen. Bakterien (Kokken und Stäbchen) wurden im Inhalte der Cysten nur in spärlicher Anzahl vorgefunden.

4. Leber.

Habas (101) stellte histologische Untersuchungen über die Fettinfiltration der Leber bei Menschen und Tieren (Ferkel, Hühner und Gänse) an, wobei das Hauptaugenmerk auf die Klarstellung der dabei von den Kupfferschen Sternzellen bei den Säugetieren und den dieselben vertretenden Endothelzellen der Leberkapillaren bei den Vögeln gespielten Rolle gerichtet wurde. Bei den Tieren wurde die Leber sowohl im Zustande der künstlichen Mästung, als auch im Zustande des vollständigen Hungerns und der darauffolgenden Auffütterung untersucht; in allen Fällen wurde Fett auch in den der Leber am nächsten liegenden Lymphdrüsen gesucht.

Beim Menschen und beim Schweine erscheinen in der mit Fett stark infiltrierten Leber bekanntlich sowohl die Leberzellen selbst, als auch die Kupfferschen Sternzellen mit Fettmassen dicht erfüllt; bei Vögeln wird Fett ausser in den Leberzellen noch im Endothel der Blutkapillaren gefunden. Die Kupfferschen Zellen der Säugetiere und die Endothelzellen der Leberkapillaren bei den Vögeln müssen als die Hauptdepots der Fettablagerung angesehen werden; die Leberzellen selbst werden mit Fett nur bei überschüssiger Zufuhr desselben und nur nachdem die beiden genannten Zellarten sich damit schon voll beladen haben infiltriert. Beim Hungern verschwindet das Fett zuerst aus den Leberzellen, während die Stern- und Endothelzellen dasselbe noch lange behalten und nur bei einem Gewichtsverluste von 40—45 % ebenfalls einbüssen. In solchen extremen Inanitionszuständen erleiden die Leberzellen Atrophie und albuminöse und körnige Entartung. Bei Auffütterung der hungernden Tiere erscheint das Fett ebenfalls zuerst in den Stern-, resp. in den Endothelzellen, und wird in den Leberzellen erst nach Überfüllung dieser zwei Arten von Zellen abgelagert; schliesslich kann das Fett mit der Lymphe auch in die nächsten Lymphdrüsen gelangen, wo es in und zwischen den zelligen Elementen in den Sinus gefunden wird. Es stellt also das in den Stern- und Endothelzellen enthaltene Fett ein Reservematerial vor, welches nur bei den höchsten Inanitionsgraden konsumiert wird.

Dittmann (55) hat sich der Erforschung der Frage über die Wirkung der Unterbindung des Ductus choledochus auf die Gallenabsonderung bei Meerschweinchen gewidmet. 24, 48 oder 72 Stunden nach der Unterbindung

wurde die Bauchhöhle des operierten und seitdem hungernden Tieres abermals geöffnet, eine dünne Glaskanüle in die aufgeschnittene Gallenblase eingebunden und die auf solche Weise im Laufe von 3 bis 6 Stunden erhaltene Galle chemisch untersucht; ausserdem wurde die Leber einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Die Unterbindung des Ductus choledochus führt im Lebergewebe zur Bildung von nekrotischen Herden von verschiedener Form und Grösse, welche aus kernlosen und keine Altmannschen Granula mehr enthaltenden Zellen bestehen; je länger das Tier nach der Operation am Leben bleibt, desto zahlreicher und ausgedehnter werden diese Herde. 24 Stunden nach der Operation tritt in der Umgebung der letzteren eine regenerative mitotische Wucherung der Leberzellen ein, die am dritten Tage in der ganzen Leber gefunden werden kann, schliesslich aber mit der von Steinhaus schon beschriebenen Degeneration der Mitosen endigt. Die Gesamtmenge der Galle, welche nach der Unterbindung des Ductus choledochus beim hungernden Tiere abgesondert wird, ist im Vergleich mit normalen Tieren oder solchen, die bis zu derselben Gewichtsabnahme hungern, verkleinert; auf die Zusammensetzung der Galle wirkt die Unterbindung in der Weise, dass die Galle konzentrierter, als bei normalen oder einfach hungernden Meerschweinchen wird; ausser der Abschwächung der Wassersekretion wird aber auch Abschwächung der Absonderung von festen Bestandteilen beobachtet. Die Erhöhung des relativen Gehaltes der Galle an den letzteren hängt dabei hauptsächlich von der Zunahme der in absolutem Alkohol unlöslichen Substanzen ab; die Menge der in Alkohol löslichen und der in demselben löslichen, aber in Äther unlöslichen erscheint ebenfalls etwas im Vergleich mit der Norm erhöht, ebenso wie es auch bei einfach absolut hungernden Meerschweinchen bei gleichem Gewichtsverluste beobachtet wird. Der Gehalt der Galle an in Alkohol und Äther löslichen Substanzen zeigt ebenso wie in den Anfangsstadien der Inanition überhaupt, eine Neigung zum Sinken.

Die die eitrige Entzündung der Leber betreffende Arbeit von Schengelidse (344) enthält eine ausführliche Litteraturübersicht des Gegenstandes und die Beschreibung dreier vom Verf. selbst beobachteter Fälle von Leberabscessen. Aus dem Eiter konnten in einem der Fälle der Staphylococcus pyogenes aureus und der Bacillus pyocyaneus, in einem anderen das Bacterium coli commune und der Staphylococcus pyogenes aureus gezüchtet werden.

Bei der Sektion einer Typhusleiche hat Heydenreich (103) die Leber von äusserst zahlreichen, mohnkorn- bis erbsengrossen, mit Gas erfüllten Hohlräumen durchsetzt gefunden, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung zum Teil als im Inneren von Blutgefässen, zum Teil als zwischen den Gewebselementen selbst befindlich erwiesen. In der Umgebung der Hohlräume waren die atrophischen, albuminös und fettig degenerierten Leberzellen stark zusammengedrückt, und es befanden sich hier ausserdem in grossen Massen stäbchenförmige Bakterien, die der Verf. für eine Varietät des Bacterium coli commune erklärt und als die Ursache der Gasbildung ansieht. Da intra vitam von seiten der Leber keine Symptome vermerkt worden waren und da in der letzteren auch post mortem keine Reaktionserscheinungen gefunden werden konnten, stellt das beschriebene Emphysem der Leber wahrscheinlich eine postmortale oder wenigstens agonale Erscheinung vor. Der Glykogen- und Zuckergehalt des Lebergewebes soll die Gasproduktion im gegebenen Falle besonders begünstigt haben.

N. Petrow (280) beschreibt einen Fall, wo bei einer an eitriger Leptomeningitis zu Grunde gegangenen 60jährigen Frau in der Leber, welche im übrigen die Erscheinungen einer annulären Cirrhose bot, sehr zahlreiche, zum Teil sehr grosse Cysten gefunden wurden; die Frage über die Entstehungsweise der letzteren wird vom Verf. offen gelassen.

In dem Falle von Witwitzky (441), der einen 49jährigen Mann betrifft, war ebenfalls Lebercirrhose vorhanden. Hier befanden sich aber überall im Lebergewebe zahlreiche, zum Teil sehr grosse und im Innern schon zerfallende Geschwulstknoten, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als typische Adenome erwiesen. Die Gallengänge nahmen an der Bildung der letzteren gar keinen Anteil; das einzige Material stellten die Leberzellen selbst, welche, sich vermehrend, typische, den Entwickelungsgang der Leberacini wiederholende, radiär gebaute hohle Stränge bildeten, vor. Die Entwickelung der Adenome bei Lebercirrhose ist nach dem Verf. kein zufälliges Zusammentreffen: die partielle Hyperplasie der Leberzellen soll die Bedeutung eines regenerativen Prozesses haben.

Die Arbeit von A. N. Sokolow (372), der ebenfalls die regenerative Bedeutung der Adenombildung bei Lebercirrhose hervorhebt, ist bereits an anderer Stelle deutsch referiert worden [1].

5. Pankreas.

Hier soll nur die Arbeit von Michajlow (227) kurz erwähnt werden. Er beobachtete zwei Fälle von Pankreascysten; in dem einen entwickelte sich die menschenkopfgrosse Cyste infolge von Obliteration des Hauptausführungsganges der Drüse, welche ihrerseits von einem schweren vorhergehenden Trauma abhing; in dem anderen war die stark verdickte Wand der Cyste, welche die Grösse des Kopfes eines Neugeborenen besass, mit Kalksalzen imprägniert, wobei die Ausführungsgänge der Drüse ebenfalls durch festsitzende Kalkkonkremente verschlossen erschienen.

b) Weibliche Geschlechtsorgane.

1. Uterus. Eileiter. Ovarien.

Dawidow (47) findet die Ursache der während des Geburtsaktes auftretenden Uterusrupturen in den Veränderungen, welche das elastische Gewebe der Uteruswandung dabei erfährt. Die in besonders grosser Anzahl im unteren Abschnitte des Uterus und im Collum liegenden elastischen Fasern erscheinen auch im normalen Zustande während des Puerperiums etwas hypertrophisch und verdickt. Bei Uterusruptur verändern sie sich aber auf eine ganz besondere Weise, und zwar nicht nur an der Stelle des Risses, sondern im ganzen Organ. Auf den ersten Blick scheint das Gewebe der Uteruswand an elastischen Fasern ausserordentlich reich zu sein; dieser Umstand hängt aber einfach davon ab, dass alle Fasern dabei stark aufquellen, und selbst die allerfeinsten daher viel deutlicher, als in der Norm hervortreten. Während die normalen Fasern scharf gefärbte, lange, geschlängelte Figuren bilden, haben die pathologischen verschwommene Umrisse und körniges Aussehen; sie besitzen zahlreiche varicöse und spindelförmige Verdickungen und nehmen an vielen begrenzten Stellen die Färbung gar nicht mehr an, sodass

[1] Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Ziegler. Bd. 9.

die langen, dünnen Fasern auf zahlreiche kurze, dicke Abschnitte zerfallen erscheinen. Sehr oft entstehen an ihnen unregelmässige eckige Falten, die manchmal zur Bildung von dichten, aus degenerierenden Fasern bestehenden Knäueln führen.

Auch Poroschin (300), welcher einen Fall von Uterusruptur bei einer 45jährigen zum zehntenmale gebärenden Frau mikroskopisch untersuchte, nimmt an, dass die Hauptursache dieser pathologischen Erscheinung in Veränderungen des elastischen Gewebes des Uterus liegt. An der Rissstelle selbst hat er vom elastischen Gewebe fast gar nichts mehr finden können; in den übrigen Abschnitten der Uteruswand boten die elastischen Fasern den von Dawidow beschriebenen ähnliche Veränderungen dar.

Silwansky (367) studierte den Prozess der Involution des Uterus nach der Geburt, indem er weisse Ratten und Meerschweinchen verschiedene Zeit post partum (1—30 Tage) tötete und die Uteruswand derselben mikroskopisch untersuchte. Nach ihm soll die Involution schon während des Geburtsaktes selbst anfangen und teils in Atrophie, teils in vollständiger, albuminöser, von Kernschwund begleiteter Degeneration und Zerstörung zahlreicher Muskelzellen bestehen. Die meisten Blutgefässe veröden, während ein Teil des Bindegewebes hyalin degeneriert. Das Endothel des Peritonealüberzuges wird atrophisch und degeneriert fettig. Die Zerfallsprodukte des Gewebes werden von Leukocyten aufgenommen.

Über die Wirkung der Entfernung der Ovarien auf den Uterus liegen zwei Arbeiten vor. A. P. Sokolow (373) experimentierte an Hunden und Kaninchen und kommt zum Schluss, dass, während die einseitige Kastration die Gebärmutter bei erwachsenen Hündinnen in keiner Weise zu verändern imstande ist und nur bei jungen Tieren eine temporäre, sich bald vollständig ausgleichende Entwickelungshemmung des entsprechenden Uterushornes zur Folge hat, der Uterus nach Exstirpation beider Ovarien stets atrophisch wird. Doch wird dabei von der Atrophie nur die Muskelschicht befallen, während die Schleimhaut selbst nach 14 Monaten ohne Veränderung bleiben soll. Zuerst (innerhalb der ersten vier Monate) atrophiert die cirkuläre, unter der Schleimhaut befindliche Muskelschicht, später geschieht dasselbe, aber in viel langsamerer Weise, auch mit der äusseren, longitudinalen Schicht. Qualitative Veränderungen können in den Muskelzellen nicht konstatiert werden: der Prozess besteht einfach in einer starken Verkleinerung und Verkürzung von Protoplasma und Kern in denselben, sodass sie oft eine rundliche Form annehmen; zugleich werden sie durch das an Masse zunehmende intermuskuläre Bindegewebe weit auseinandergeschoben. Die Intima der in der Uteruswand verlaufenden Gefässe erscheint infolge von Bindegewebswucherung stark verdickt, sodass das Lumen stark verengt wird; die Media wird verdünnt, ihre Muskelzellen erleiden ebenfalls Atrophie, während die Adventitia nicht besonders verändert erscheint. Alle die beschriebenen Erscheinungen sollen

sich nach dem Verf. von der echten klimakterischen Uterusatrophie dadurch unterscheiden, dass, während bei der letzteren hauptsächlich gerade die Schleimhaut leidet, nach der Kastration, ebenso wie bei der post partum eintretenden Hyperinvolution, ausschliesslich das Muskelgewebe atrophiert.

Dem entgegen behauptet Kohan (144), dass nach Kastration, welche am frühesten das Gefässsystem der Gebärmutter affiziert, auch die Schleimhaut der letzteren, ebenso wie im Klimakterium, von Atrophie betroffen wird: das Oberflächen- und Drüsenepithel bietet die Erscheinungen einer quantitativen Atrophie dar, während im Stroma der Schleimhaut zellarmes Bindegewebe gebildet wird.

Unter dem Einflusse von oft wiederholten intrauterinen Injektionen einer mit Alumnol vermischten alkoholischen Jodlösung soll nach den Untersuchungen von G. Lebedew (192) die pathologisch veränderte, die Erscheinungen einer chronischen, von Drüsenwucherung und Hyperplasie des interstitiellen Gewebes gefolgten Endometritis bietende Schleimhaut allmählich nekrotisch werden und zerfallen, nach Einstellung der Injektionen aber sich wieder regenerieren und dabei normales Aussehen erhalten.

Nach Alexejew (7), welcher die Veränderungen des Scheidenteiles des Gebärmutterhalses bei Uterusprolaps untersuchte, verwandelt sich dabei das Epithel der Portio vaginalis in eine gewöhnliche, verhornende Epidermis. Die Schleimhaut des Cervikalkanals erhält ein mehrschichtiges, plattes Epithel, welches, falls auch dieser Schleimhautabschnitt nach aussen gestülpt wird, ebenfalls zu Epidermis wird. Erosionen werden bei Uterusprolaps an der Portio vaginalis oft beobachtet, während echte Exulcerationen gewöhnlich nur bei vollem Prolaps gefunden werden. Die Drüsen des Cervikalkanals vergrössern sich sowohl im Umfange, als auch in der Zahl und bilden infolge von Obliteration ihrer Ausführungsgänge cystenförmige, mit niedrigem Epithel ausgekleidete Erweiterungen. Im Stroma der Port. vaginalis wird Wucherung des intermuskulären Bindegewebes, Auseinanderweichen und Verdünnung der Muskelfaserbündel, in den Wänden der arteriellen Gefässe ein chronischer, oft zu vollständiger Obliteration führender, interstitieller Prozess beobachtet. Die venösen und lymphatischen Gefässe erleiden eine Erweiterung. Der entzündliche Charakter der beschriebenen Veränderungen der Portio vaginalis wird durch die Anwesenheit von zahlreichen, mit Rundzellen infiltrierten Herden in der Umgebung der Drüsen und Gefässe bewiesen; am elastischen Gewebe konnten keine besonderen Veränderungen bemerkt werden.

Borissow (29) stellte mikroskopische Untersuchungen über die Veränderungen der Schleimhaut des Uterus bei Entwickelung von Fibromyomen im letzteren an; das Material bestand aus 21 Fällen von subserösen, interstitiellen und submukösen Uterusmyomen der verschiedensten Grösse. In allen Fällen bot die Schleimhaut die Erscheinungen einer interstitiellen, von Sklerose und schliesslich von Atrophie gefolgter Endometritis; Drüsenwucherung war nur selten zu konstatieren. Die Fibromyomen beeinflussen die Uterusschleimhaut fast ausschliesslich in mechanischer Weise, durch den

Druck und die Dehnung, welche sie bei ihrem Wachstum ausüben. Die Blutungen hängen von Stauungshyperämie in der Uteruswand und der Schleimhaut ab und erfolgen aus den Gefässen der letzteren per rhexin. wobei auch die Veränderungen der Gefässwände selbst in Betracht gezogen werden können. Die Entzündungserscheinungen und die Hämorrhagien führen oft zu Desquamation des Epithels oder sogar zu Ablösung der oberflächlichsten Schleimhautschichten.

Nach N. S. Iwanow (105) soll weitaus die grösste Mehrzahl der sich im Uterus entwickelnden Myome gar keine drüsenähnlichen Gebilde enthalten. Von den 62 Fällen, die er untersuchte, hat er nur in einem einzigen, ein kleines, auf der Oberfläche einer grossen, keine Drüsenräume enthaltenden Hauptgeschwulst sitzendes, subseröses Myom betreffenden, im Inneren der Geschwulst zahlreiche, verschiedenartig geschlängelte, sich dichotomisch verzweigende, röhrenförmige, an den Enden cystenförmig erweiterte Drüsenräume finden können; die Röhren waren mit hohem, die Cysten mit niedrigem Cylinderepithel ausgekleidet. Das die Drüsenräume umgebende Gewebe bot entzündliche Veränderungen, — Hyperämie, Infiltration mit Leukocyten u. s. w. dar. Während v. Recklinghausen die im Inneren von Myomen auftretenden drüsenähnlichen Gebilde bekanntlich für Reste der Wolffschen Körper erklärt, sollen sie nach Iwanow einfach das Resultat eines sekundären Einwachsens des Peritonealepithels in die Masse der Geschwulst vorstellen und zu der Entstehung der letzteren in keinerlei Beziehung stehen. Er konnte sich an Serienschnitten von einer direkten Kommunikation des Lumens der Drüsenräume mit der Peritonealhöhle und vom Übergange des Cylinderepithels derselben in das die Oberfläche der Geschwulst bedeckende Epithel des Peritoneums überzeugen. In zwei weiteren Fällen hat der Verf. im Gewebe der Myomen ebenfalls mit Epithel bekleidete Räume gesehen, hier war aber der Zusammenhang derselben mit den Uterindrüsen leicht zu verfolgen.

Sabolotsky (328) beschreibt einen Fall, wo sich in der Schleimhaut des Corpus uteri, vom Canalis cervicis weit entfernt, ein Plattenepithelkrebs primär entwickelte und findet denselben nur durch die Cohnheimsche Theorie der embryonalen Keimverirrung erklärbar.

Weber (418) erörtert eingehend die Frage von den Uterussarkomen in pathologischer und klinischer Beziehung und berichtet über einen von ihm selbst beobachteten diesbezüglichen Fall, wo es sich um ein Rundzellensarkom handelte, welches sich aus den tiefen Schichten der Uterusschleimhaut entwickelte und sich in derselben diffus verbreitete. Wie es die Untersuchung der peripherischen Abschnitte der Geschwulst zeigte, war das Wachstum der letzteren hauptsächlich auf Vermehrung der das Endothel der kleineren Gefässe umgebenden Bindegewebszellen, welche die sogen. Adventitia capillaris vorstellen, zurückzuführen. Mit der Entwickelung des Prozesses wird oft auch das Endothel selbst in Mitleidenschaft gezogen und verschwindet, sodass

das Gefässlumen entweder ganz zu existieren aufhört, oder unmittelbar von den Geschwulstzellen umgeben erscheint. In der Richtung nach dem Cavum uteri hin werden die Uterindrüsen umwachsen und zerstört, in der Richtung nach der Serosa wird die Muskelschicht von den Elementen der Geschwulst allmählich durchdrungen; dabei erleiden die Muskelzellen nach Weber sehr charakteristische Alterationen: sie werden auseinandergeschoben, runden sich ab, ihre Kerne vergrössern sich bedeutend, werden homogen, färben sich immer schwächer und schwächer und nehmen eine sehr unregelmässige, bisquit- oder spindelförmige Gestalt an; in einem solchen Zustande sind die Muskelzellen von den sie umgebenden Sarkomzellen nur mit Mühe zu unterscheiden. An der Wachstumsgrenze der Geschwulst wurden auch Riesenzellen gefunden, die im Inneren derselben gänzlich fehlten und dieser Umstand soll nach Weber ein charakteristisches Merkmal der Uterussarkome vorstellen. Unter anderen Gewebselementen sollen nach ihm auch die zerfallenden glatten Muskelfasern riesenzellenähnliche Gebilde liefern können.

Einen ganz ähnlichen Fall von Uterussarkom findet wir auch in der Abhandlung von Beckmann (16) beschrieben; hier war die Schleimhaut ebenfalls diffus mit Geschwulstmassen infiltriert, während die Muskelschicht des bedeutend vergrösserten Organs stark ausgedehnt und verdünnt erschien. Ebenso konnte die Hauptvermehrung der Zellen an der Peripherie der sehr zahlreich vorhandenen Blutgefässe, an vielen Stellen nach Art eines echten Angiosarkoms, konstatiert werden, ebenso waren an der Wachstumsgrenze auch zahlreiche Riesenzellen vorhanden. Die Zellen der Geschwulst waren polymorph und besassen eine spindel-, ei- oder kugelförmige Gestalt.

Buchstab (35) untersuchte das elastische Gewebe der Eileiter im normalen und verschiedenen pathologischen Zuständen. Bis zum Ende des ersten Jahres des extrauterinen Lebens findet man elastische Fasern nur im peritonealen Überzuge und im subperitonealen Zellgewebe der Tuben; in der äusseren longitudinalen Muskelschicht sind nur selten einzelne dünne Fäserchen zu finden. Im 12. und 13. Lebensjahre werden die Fasern in den eben genannten Schichten dicker und zahlreicher, besonders in der Umgebung von Gefässen, und treten in spärlicher Anzahl auch in der inneren, cirkulären Muskelschicht, in der Submucosa und in der Muscularis mucosae auf. Beim erwachsenen Weibe bildet das elastische Gewebe in der Serosa und in der Muscularis ein stark entwickeltes, dichtes Fasergeflecht; in der Submucosa und Musc. muc. werden die Fasern in spärlicherer Anzahl gefunden und im Schleimhautbindegewebe sieht man nur einzelne, oft dicht unter dem Epithel liegende Fasern. Im Greisenalter bleiben die elastischen Fasern nur in dem Peritonealüberzuge der Tuben erhalten; wenn in der Muscularis einige spärliche manchmal auch gefunden werden, so erscheinen sie jedenfalls nur als kurze Bruchstücke; diese Altersveränderungen beginnen sich vom 45. Lebensjahre an zu entwickeln. Bei Sactosalpinx bleibt die Zahl der elastischen Fasern im Peritonealüberzuge ohne Veränderungen, in der Muscularis erscheinen sie aber stärker als normal entwickelt, sodass die Muskelzellen oft von den

dicht verflochtenen und verdickten Fasern kaum unterschieden werden können. Eine ebensolche dichte, scharf begrenzte Schicht elastischen Gewebes wird dabei auch unmittelbar unter dem Epithel gefunden. Bei Tubarschwangerschaft mit und ohne Ruptur verschwindet das elastische Gewebe im Fruchtsack entweder vollkommen, oder es hinterlässt nur spärliche Reste, die im Peritonealüberzuge und in der äusseren Muskelschicht als kurze Fäserchen liegen.

Die die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Tuben bei verschiedenen Formen der Salpingitis behandelnde Arbeit von Lingen (196) enthält keine wesentlichen neuen Thatsachen.

Um die Entstehungsweise der Retentionscysten der Tuben klarzustellen, unterband Sadowsky (332) bei Kaninchen die Eileiter mittelst Seidenligaturen am abdominalen oder am uterinen Ende oder an beiden zugleich und liess die Thiere nachdem bis zur Untersuchung verschieden lang leben. Es hat sich erwiesen, dass eine cystenförmige Erweiterung der Tuba nur durch doppelte Unterbindung derselben oder durch Unterbindung des abdominalen Endes allein erzielt werden kann, während die Unterbindung am uterinen Ende resultatlos bleibt. Nach dem Anlegen der Ligaturen treten in den Wänden der Tuben Cirkulationsstörungen auf, wobei auch das Epithel allerlei degenerative Erscheinungen bietet; wenn die Cystenbildung ausbleibt, nimmt das Epithel allmählich wieder normales Aussehen an, nach doppelter oder abdominaler Unterbindung wird es hingegen immer mehr und mehr verändert, indem die meisten Epithelzellen ihren Flimmerbesatz einbüssen und sich in Schleim absondernde Elemente verwandeln.

Schirschow (347) beobachtete bei einer 41jährigen Frau ausser papillären Kystomen der beiden Ovarien in der linken, in allen Schichten ihrer Wandung die Erscheinungen einer chronischen Entzündung bietenden Tuba ein 5 cm langes Papillom, welches mittelst eines ziemlich langen und dünnen Stieles an die innere Oberfläche der Tuba neben dem Entstehungsorte der Fimbrien angeheftet erschien und aus dem erweiterten abdominalen Ende derselben frei herabhing. Die Geschwulst bestand aus lockerem, zum Teil myxomatösem Bindegewebe und war mit einschichtigem, an vielen Stellen Wimpern tragendem Epithel bekleidet; dicht neben dieser Hauptgeschwulst befanden sich auf der Oberfläche des Peritoneums zahlreiche, kleinere, begrenzte papillomatöse Wucherungen, deren Entstehung der Verf. auf eine direkte Inokulation von seiten des beschriebenen Eileiterpapilloms zurückführt. Seinen Fall mit den in der Litteratur beschriebenen vergleichend, unterscheidet Schirschow zwei makroskopische Typen von papillomatösen Eileitergeschwülsten: 1. Papilloma tubae simplex — hierher gehört der eben beschriebene Fall —, und 2. Papilloma tubae cysticum s. vesiculosum. Zwischen den papillomatösen Geschwülsten der Tuben und der Ovarien (s. unten) soll nach ihm in histologischer Beziehung eine vollständige Analogie bestehen.

Otroschkewitsch (268) untersuchte mikroskopisch die Ovarien von 15 alten Frauen von 40—75 Jahren und hat gefunden, dass das Fehlen von reifen Follikeln und eine massenhafte Degeneration von primordialen die Hauptveränderung des Ovariums im Greisenalter vorstellt. An der Oberfläche schwindet das Keimepithel an den meisten Stellen und infolge von Degeneration und Atrophie der parenchymatösen Elemente erscheint das ganze Organ kleiner, als normal. Im Stroma wird fettige Degeneration der Zellen und eine mit dem Alter immer stärker werdende hyaline Entartung der Gefässwände beobachtet. Zwischen der letzteren und der Atrophie der Follikel giebt es aber keinen direkten Zusammenhang, da die Funktion der Ovarien viel früher aufhört, als die Gefässveränderungen beginnen.

S. Popow (298)[1]) studierte die in den Ovarien von Kindern bei verschiedenen akuten Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Masern, Pocken, Lyssa, Diphtherie, Erysipel und Dysenterie auftretenden pathologisch-anatomischen Veränderungen. Bei Masern, Scharlach und Pocken werden hauptsächlich die primordialen Follikel, aber auch das Stroma verändert; in den ersteren schwellen dabei die Zellen des Follikelepithels hydropisch an, im Protoplasma und im Kerne der Eizellen erscheinen ebenfalls zahlreiche grosse Vakuolen und schliesslich zerfallen und verschwinden die Follikel vollständig. Im Stroma treten Hyperämie, herdförmige und diffuse Hämorrhagien und Anhäufungen von lymphoiden Zellen auf. Bei Tollwuth erleiden die meisten Follikel kleincystische Degeneration. Am meisten leiden die Ovarien bei Scharlach und Pocken, am wenigsten bei Masern; bei gleichzeitiger Existenz zweier Infektionen werden sie am stärksten affiziert.

Das Wesen der heilsamen Wirkung der intrauterinen Injektionen, die bekanntlich die Menstruation zum Stillstande bringen und die Molimina menstrualia vernichten können, soll nach Grammatikati (96) in den sich dabei entwickelnden atrophischen Veränderungen der Ovarien liegen. Bei der Untersuchung eines durch Laparotomie von einer vorher während langer Zeit mit solchen Injektionen behandelten Frau gewonnenen Ovariums hat er das letztere stark verkleinert gefunden; es konnten Graafsche Follikel und Corpora lutea gar nicht gefunden werden, und die in spärlicher Anzahl noch vorhandenen Primordialfollikel befanden sich alle im Zustande der Degeneration. Das Stroma war sehr zellarm und in faseriges Bindegewebe verwandelt.

Schirschow (346) behandelt in seiner Dissertation sehr eingehend die Frage über die papillären Kystome der Ovarien vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkte aus. Sich auf kritische Übersicht der einschlägigen Litteratur und auf eigene, 20 Fälle betreffende Untersuchungen stützend, kommt er zum Schluss, dass sich die genannten Geschwülste erstens aus dem Keimepithel der Ovarien durch Hineinwucherung desselben in das Ovarialstroma und zweitens aus den Elementen des Parovariums entwickeln können. Die erste Entstehungsweise muss dann angenommen werden, wenn man typisches Ovariengewebe mit primordialen Follikeln im Stroma der

---

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. von Ziegler. Bd. 8.

Geschwulst, zwischen den Cysten vorfindet, die zweite — dann, wenn in der Geschwulst kein Ovariengewebe entdeckt wird, das Ovarium hingegen mit Sicherheit, wenn auch in stark verändertem Zustande, ausserhalb derselben liegend gefunden wird und endlich, wenn die Oberfläche der papillären Wucherungen mit Flimmerepithel bedeckt erscheint. Die papillären Kystome erreichen gewöhnlich keine bedeutende Grössen, befinden sich zwischen den Blättern des Lig. latum und werden meistenteils auf beiden Seiten zugleich beobachtet. In den meisten, fast in allen Fällen entwickeln sich die papillären Exkrescenzen an der inneren Oberfläche der Cystenwandungen, welche später bersten und die Basis der Geschwülste in Form von ringförmigen Wülsten umgeben. Selbst Geschwülste, welche auf den ersten Blick echte Papillome des Ovariums vorstellen, können sich bei genauer Untersuchung oft als papilläre Kystome herausstellen. Nach dem makroskopischen Aussehen und dem mikroskopischen Baue zerfällt die gegebene Geschwulstform auf zwei Haupttypen: 1. Fibroma papillare, wo das Bindegewebe des Stromas im Vergleich mit dem Epithel vorherrscht, und 2. Adenoma papillare, wo das Verhältniss umgekehrt ist, die Papillen mit einem reichlicher entwickelten Gefässsysteme versehen erscheinen und verhältnissmässig oft Kalkkonkremente in Form von Psammomkörnern enthalten. Die Bildung von neuen Cysten kommt nach Schirschow dadurch zustande, dass das Epithel der papillösen Wucherungen in die Tiefe des Stromas hineindringende, hohle Fortsätze bildet, die sich dann abschnüren und zu kleinen Cysten werden. Die Bildung von Papillen wird auf zweierlei Art bewerkstelligt: entweder wuchert zuerst das Oberflächenepithel und bildet Ausstülpungen, welche vom Bindegewebe sekundär, auf passive Weise ausgefüllt werden, oder es wuchert das Bindegewebe selbst aktiv und die sich bildende Hervorragung wird mit Epithel überzogen.

Prochorow (304) studierte die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Wände der Ovarialkystome bei Torsion des Stieles der letzteren. Bei unlängst erfolgter Torsion erscheinen die Gefässe der Cystenwandungen stark erweitert und die letzteren in allen ihren Schichten von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt; wenn seitdem längere Zeit verstrichen ist, bietet das Bindegewebe der Cystenwand die Erscheinungen der hyalinen Degeneration oder es erleidet, besonders in den inneren Schichten, Nekrose. In den Blutgefässwandungen wird dabei entweder ein chronischer interstitieller, von Obliteration des Lumens gefolgter, entzündlicher Prozess (in den Arterien), oder hyaline Degeneration beobachtet. Oft verwächst der Peritonealüberzug des Kystoms mit den benachbarten Organen oder es wird die Cystenwand mit Kalkmassen infiltriert. Das die innere Oberfläche bekleidende Epithel degeneriert sehr bald und verschwindet, während das entblösste Bindegewebe den Charakter von Granulationsgewebe annehmen kann.

2. Pathologie der Schwangerschaft.

Mamurowsky (224) beschreibt einen letalen Fall von linksseitiger Tubarschwangerschaft, wo ein frisches Corpus luteum im rechten Ovarium gefunden wurde; nach seiner Meinung soll hier das befruchtete Ei des rechten Ovariums durch verstärkte peristaltische Bewegungen des Darmes ins Cavum

Duglasii verschoben gewesen, von hier in die linke Tuba gelangt und in der letzteren stehen geblieben sein.

In dem Falle von ektopischer (3—4 wöchentlicher) Schwangerschaft, welchen Nikiforow (252) beschreibt, wurde bei der Operation die linke Tuba mit dem Ovarium und den sie umgebenden Blutgerinnseln entfernt. Die Tuba selbst erwies sich als ganz unverändert, ein Teil der hinteren Oberfläche des Eierstockes war aber von einer schwammigen, lockeren, blutigen Masse mit unregelmässigen Umrissen bedeckt, welche, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, aus einem Blutgerinnsel mit Resten von Placentarzotten bestand; das darunterliegende Eierstocksgewebe erschien gewuchert und von breiten Bluträumen durchzogen. An denselben Schnitten konnte man ein dicht neben dem Blutgerinnsel nach aussen mündendes, erbsengrosses Corpus luteum entdecken. Da das letztere aber ganz frei war, kann der gegebene Fall nicht als eine echte ovariale Schwangerschaft, bei welcher sich das Ei im Graafschen Follikel selbst entwickelt, angesehen werden; es war nur die Oberfläche des Ovariums an einer begrenzten Stelle in deciduales Gewebe verwandelt, so dass es sich hier um die sogen. epovarielle (Schröder) Form der ektopischen Schwangerschaft handelte. Da der veränderte Bezirk der Eierstocksoberfläche sehr klein war und die auf demselben gefundene Zottenmenge dem Schwangerschaftsstadium nicht entsprach, glaubt Nikiforow, dass die Hauptmasse des Eies noch an irgend einem anderen Teil des Peritoneums angeheftet gewesen war, bei der Operation aber zufällig verloren ging.

Lutochin (209) hat bei der Untersuchung von 680 Placenten in einer von den Moskauer Geburtsanstalten neunmal Placentarcysten gefunden, welche alle nahe an der Anheftungsstelle der Nabelschnur auf der fötalen Oberfläche der Placenta lagen; in zwei Fällen befanden sich unter den Cysten weisse Infarkte, in zwei weiteren Fällen bot die Placenta die als Plac. marginata bezeichnete Veränderung dar. Die Wand der Cysten wird vom Gewebe des Chorions gebildet; ihre oberflächlichste Schicht besteht aus dünnen Fasern und spärlichen, in die Länge gezogene Kerne enthaltenden Zellen, in der Richtung nach dem Chorion hin begegnet man schon grösseren, ovale Kerne führenden Zellen. Das Innere der Cysten erscheint mit zahlreichen grossen Zellen erfüllt, welche grosse, ovale, runde oder meistens polygonale Kerne enthalten und ein blasses Protoplasma mit verschwommenen Grenzen besitzen; an vielen Stellen erleiden solche Zellen endgültige Degeneration und Verflüssigung und geben dann fädigen Schleimmassen Ursprung. Die Struktur der auf weissen Infarkten sitzenden Cysten entspricht ebenfalls dem Beschriebenen; nur ist in denselben der Prozess der Degeneration und Verflüssigung der Zellen des Chorions noch schärfer ausgeprägt.

3. Pathologie der Milchdrüse.

Rogowitsch (316) beschreibt bei einer 22jährigen Frau eine hühnereigrosse Geschwulst, die aus der linken Mamma vier Monate post partum exstirpiert wurde und aus dichtem Bindegewebe mit zahlreichen Cysten im Innern bestand. Den Inhalt der letzteren bildeten teils flüssige, teils geronnene Massen, die sich nach vorgenommener mikroskopischer und chemischer Untersuchung als geronnene Milch erwiesen. Da die Hohlräume der Geschwulst mit der Drüse nicht kommunizierten, musste im gegebenen Falle die Milch von den epithelialen Elementen der Geschwulst selbst secerniert worden sein.

In dem Falle von Eristow (65) wurde bei einer 65jährigen Frau der Übergang eines gutartigen Cystoadenoms der Mamma in Carcinom beobachtet.

c) Männliche Geschlechtsorgane.

Schurigin (358) untersuchte die Veränderungen, welche das männliche Glied im Greisenalter erfährt und benutzte dazu ein Material von 21 Leichen alter Männer. Am stärksten verändern sich die Blutgefässe, besonders die Arterien: es tritt in denselben chronische obliterierende Endoarteriitis auf, die Wandungen werden sklerosiert und erleiden hyaline Degeneration. Im ganzen Organ erscheint im Greisenalter die Zahl der Blutkapillaren bedeutend verringert. In den Nerven fängt der atrophische Prozess von den dünneren Verzweigungen an, wobei sich zwischen den Nervenfasern faseriges Bindegewebe entwickelt und die ersteren zerfallen. Die Zahl der freien Nervenendigungen und der Meissnerschen Körperchen in den Hautpapillen der Glans verkleinert sich sehr bedeutend. Besonders früh unterliegen der Atrophie und dem Zerfalle die Nervenendigungen in den spezifischen peripherischen Apparaten, den Genitalkörperchen; die Kapseln derselben, besonders die innere, bleiben längere Zeit erhalten und das ganze Körperchen verwandelt sich in einen mit seröser Flüssigkeit erfüllten Hohlraum, in welchem sich atrophische Zellen und Leukocyten befinden. Später fallen diese Hohlräume zusammen und es bleiben von ihnen nur kaum bemerkbare Spalten übrig. Oft begegnet man in den Genitalkörperchen auch Blutungen. Die Tunica albuginea wird schon früh sklerosiert und verwandelt sich in äusserst zellarmes, sehr festes, allmählich immer dünner und brüchiger werdendes Gewebe. Oft treten in derselben auch hyalin degenerierte Bezirke auf. In den verdünnten Wänden der kavernösen Räume verschwindet die Mehrzahl der Muskelfasern, oft unter Erscheinungen der fettigen Degeneration, und ihre Stelle wird von grobfaserigem Bindegewebe eingenommen. Das elastische Gewebe verändert sich während des Greisenalters im Penis ebenso, wie in den anderen Organen. Ausser dem männlichen Gliede untersuchte der Verf. in einigen von seinen Fällen auch die Lendenanschwellung des Rückenmarkes und hat in derselben eine erhöhte Entwickelung der Neuroglia und des die Blutgefässe umhüllenden Bindegewebes mit Lumenverengerung der letzteren gefunden. In den Ganglienzellen der Vorder- und Hinterhörner befanden

sich bedeutende Pigmentmassen, der Centralkanal erschien mit proliferiertem Epithel ausgefüllt; die graue Rückenmarkssubstanz enthielt zahlreiche Amyloidkörperchen. Dieselben Veränderungen hat der Verf. auch im entsprechenden Rückenmarksabschnitte bei drei von ihm untersuchten alten Frauen gefunden; die Gefässe, Nerven und Genitalkörperchen in der Clitoris bei denselben boten hingegen nur ganz unbedeutende Veränderungen dar.

Lesin (193), der die Prostata bei verschiedenen Tieren (Hunde, Kaninchen, Pferde, Stiere, Eber) nach Kastration untersuchte, bestätigt die dabei auftretende bedeutende Atrophie des Organs. In einer zweiten (193a), ausführlicheren Arbeit berichtet derselbe Autor über seine weiteren Versuche. Mittelst einseitiger Kastration, einseitiger Durchtrennung des Vas deferens, einseitiger Durchschneidung aller im Samenstrange befindlicher Blutgefässe konnten in keinem einzigen Falle irgendwelche Veränderungen in der Prostata erzielt werden. Nach beiderseitiger Durchtrennung und Unterbindung der Samenausführungsgänge war nur eine leichte, weder von Veränderungen des Epithels, noch von Veränderungen des Muskelgewebes gefolgte Erweiterung der Drüsenräume in der Prostata zu konstatieren. Die an beiden Seiten ausgeführte Durchtrennung der Blutgefässe des Samenstranges führte hingegen stets, ebenso wie die Kastration, zu Atrophie der Prostata. Bei dieser Atrophie wird der Umfang des Organs hauptsächlich auf Kosten des Schwundes von Drüsengewebe, und nur zum Teil auf Kosten der Muskelatrophie verkleinert; die Stelle der atrophierenden drüsigen Elemente wird von zellreichem Bindegewebe eingenommen. Auch von Karlowitsch (123) wurden an Hunden ähnliche Experimente vorgenommen; nach ihm soll aber die beiderseitige Resektion des Vas deferens dieselben Resultate geben, wie die volle Kastration. Bei der mikroskopischen Untersuchung der atrophischen Prostata hat er die Drüsenräume derselben durch breite, ins Parenchym von der Kapsel hineinwachsende Bindegewebszüge zusammengedrückt und verzerrt gefunden; die Epithelzellen waren verkleinert, ihre Kerne geschrumpft, im Lumen der Räume lagen Massen von zerfallenden, die Erscheinungen der Karyorrhexis bietenden Epithelzellen; die Wände der Blutgefässe erschienen verdickt und hyalin entartet. Diese Gefässveränderungen sollen im Prozess der Prostataatrophie die primäre Erscheinung vorstellen.

Maximow (215) beschreibt einen Fall, wo bei einem 38jährigen, an Lungenschwindsucht verstorbenen Manne im rechten Samenstrange, 3 cm vom oberen Ende des Hodens entfernt, eine harte, regelmässig kugelförmige Geschwulst von 2 cm im Durchmesser gefunden wurde; die Geschwulst lag, wie es eine genaue Untersuchung zeigte, im Innern einer von den stark erweiterten Venen des Plexus pampiniformis und war demgemäss als ein Venenstein anzusehen. In ihrer Hauptmasse bestand sie aus konzentrisch geschichteten Massen von hyalin degeneriertem Bindegewebe mit äusserst spärlichen atrophischen Kernen und mit besonders im Centrum zahlreichen, inselförmigen

verkalkten Herden. An der Peripherie des Konkrementes befanden sich zwischen den Massen des hyalin degenerierten Bindegewebes kleine Inseln von zell- und blutgefässreichem Gewebe, während die äusserste Hülle von der stark verdünnten, aber doch noch deutlich erkennbare glatte Muskelfasern enthaltenden Venenwandung gebildet war.

Neschtschadimenko (248) hat bei verschiedenen Infektionskrankheiten, wie Typhus, Diphtherie, Cholera, fibrinöse Pneumonie im Hoden einen akuten Entzündungsprozess gefunden, der sich im Auftreten einer mehr diffusen, oder mehr herdförmigen Rundzelleninfiltration im Zwischengewebe äusserte. Ausserdem wurde im Epithel der Samenkanälchen dabei fettige Degeneration beobachtet, welche bei Typhus, Diphtherie und Cholera sogar stärker hervortrat, als die Entzündungserscheinungen im interstitiellen Gewebe. Noch eingehender beschäftigte sich Wojnow (442) mit dieser Frage, der die Hoden in 27 Fällen von Scharlach, Diphtherie, Typhus exanthematicus und Pneumonia crouposa mikroskopisch untersuchte. Bei allen diesen Krankheiten sollen nach ihm die Veränderungen des Hodengewebes einen und denselben Charakter besitzen und einerseits aus Entzündungserscheinungen von seiten des Zwischengewebes, andererseits aus degenerativen Prozessen im Inneren der Samenkanälchen bestehen. Das Zwischengewebe wird ödematös durchtränkt und mit Lymphzellen infiltriert, das Gefässendothel unterliegt der albuminösen oder fettigen Degeneration; es treten in der Zwischensubstanz ausserdem starke Hyperämie, Hämorrhagien und Pigmentablagerung auf. Die Wandungen der Samenkanälchen schwellen infolge von Durchtränkung mit seröser Flüssigkeit an, während die sie zusammensetzenden Zellen degenerieren. Die Epithelzellen der Samenkanälchen bieten Erscheinungen der trüben Schwellung, der vakuolären und fettigen Degeneration oder der Nekrose; in den Kernen tritt Vakuolisation und Chromatolyse auf; neue Spermatosomen werden in den auf solche Weise veränderten Kanälchen nicht produziert, während die alten allmählich zu Grunde gehen. Aus dem entzündeten Zwischengewebe dringen die lymphoiden Elemente oft in grossen Mengen auch in das Lumen der Kanälchen ein.

Auch K. Ssobolew (377) ist zu ganz ähnlichen Resultaten hinsichtlich der Veränderungen des Hodens bei Typhus abdominalis gekommen; nach ihm sollen sogar die fertigen, in den Samenbläschen befindlichen Spermatosomen von der dritten Woche an aufquellen und degenerieren, sodass während der Genesung im Samen gar keine normale Spermatosomen mehr existieren.

Es ist zu bemerken, dass sich in den drei eben angeführten Arbeiten leider nur sehr oberflächliche und unvollkommene Angaben über die Alterationen der verschiedenen Samenzellenformen und über die Pathologie der Spermatogenese finden; auch wird z. B. bei der Beschreibung der Veränderungen

im interstitiellen Gewebe der Zwischenzellen des letzteren mit keinem Worte gedacht.

Die die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenwunden und die Regenerationsfähigkeit des Hodengewebes behandelnde Arbeit von Maximow (217) ist bereits an anderer Stelle (s. d. Abschn. „progressive Ernährungsstörungen) erwähnt worden.

d) Harnorgane.

A. Lübimow (207) untersuchte mikroskopisch und bakteriologisch die in der Scheide und Harnblase bei Existenz von fistulösen Verbindungen zwischen diesen beiden Organen in manchen Fällen auftretenden Beläge. Dieselben erwiesen sich unter dem Mikroskope als aus Detrit, Fibrinmassen, Leuko- und Erythrocyten, nekrotischen Epithelzellen, Phosphatkrystallen und zahlreichen Bakterien bestehend. Bei Kultivierung wurden vier Bakterienarten rein gezüchtet: der Staphylococcus pyogenes aureus, der Bacillus ureae Leube, der Coccus der ammoniakalischen Harngärung und der Bacillus pyocyaneus. Der letztere war in allen Fällen vorhanden und soll demgemäss in der Belagbildung die Hauptrolle spielen.

Bei einer unter Erscheinungen der Eklampsie zu Grunde gegangenen achtmonatlichen Schwangeren hat Kedrowsky (131) die Schleimhaut der Harnblase stark hyperämisch und von äusserst zahlreichen, hirsekorngrossen Gasblasen durchsetzt gefunden; die Schleimhaut der Ureteren und Nierenbecken war angeschwollen, hyperämisch und mit Hämorrhagien bedeckt, die Nieren boten die Erscheinungen einer eitrigen Pyelonephritis und enthielten in der Rindensubstanz ebenfalls Gruppen von erbsengrossen Gasblasen. In der Schleimhaut der Harnblase, in welcher mikroskopisch eine intensive hämorrhagische Entzündung konstatiert wurde, lagen die meistenteils regelmässig runden Gasblasen einzeln oder in Gruppen, wobei im letzten Falle die Scheidewände zwischen denselben sehr dünn erschienen; einige Blasen enthielten Erythrocyten oder Epithelreste, in anderen waren die Wände mit Endothel ausgekleidet, in dritten bestanden die letzteren einfach aus Schleimhautbindegewebe; den Entstehungsort der Blasen musste man demgemäss entweder einfach in den Lymphspalten des Bindegewebes, oder in den Blut- und Lymphgefässen und in den Falten der Schleimhautoberfläche suchen. Überall in der Schleimhaut befanden sich grosse Anhäufungen von besonderen Bakterien, die etwas kleiner waren, als Milzbrandbacillen, sich von den letzteren durch ihre abgerundeten Enden unterschieden und als die Ursache der Erkrankung und Gasbildung angesehen werden mussten; dieselben Mikroorganismen wurden auch im Nierengewebe gefunden. Von den anderen inneren Organen, die sämtlich parenchymatöse degenerative Veränderungen boten, waren die Bakterien nur in den Lungen vorhanden. Dem Verf. ist es gelungen, die beschriebene Bakterienart auf den gewöhnlichen Nährböden rein zu kultivieren, wobei dieselbe sich durch Polymorphismus auszeichnete, bald in Form von Kokken, bald in Form von ovalen Stäbchen u. s. w. auf-

trat und rasch Involutionsformen bildete. Zuerst wuchsen die Bakterien am üppigsten ohne Sauerstoffzufuhr, mit der Zeit verschwand aber dieser Unterschied; auch auf künstlichen Nährböden, besonders auf zuckerhaltigen und bei Sauerstoffabwesenheit zeigten sie sich einer energischen Gasausscheidung fähig und entwickelten sich dabei (in Gelatinestichkulturen) vorzugsweise in den tieferen Schichten des Nährbodens. Mäusen und Meerschweinchen gegenüber erschienen die Bakterien pathogen, doch verschwand diese Eigenschaft bald bei Kultivierung auf künstlichen Nährböden. Gasbildung wurde in den Geweben der infizierten Tiere nicht beobachtet, es entwickelte sich nur bei intraperitonealer Impfung eine hämorrhagische Peritonitis. Der Verf. findet eine grosse Ähnlichkeit zwischen seinem Falle und der von Fränkel beschriebenen Gastritis emphysematosa; auch soll die gezüchtete Bakterie der von Fränkel bei emphysematösen Phlegmonen gefundenen gleichen. Obwohl die Art und Weise der Infektion im beschriebenen Falle unaufgeklärt geblieben ist, stellt die Harnblasenaffektion zweifelsohne doch die primäre Erkrankung vor und hängt die Eklampsie von den Veränderungen der Nieren ab.

Von weiteren Arbeiten kasuistischen Charakters können hier die von Delacroix (49) und von Petrow (282) angeführt werden. Im ersten Falle handelte es sich um eine angeblich an eitriger Parametritis und Peritonitis verstorbene Wöchnerin; bei der Obduktion wurde sowohl das untere Ende des linken Ureters unmittelbar neben der Harnblase, als auch der obere, unter dem Nierenbecken befindliche Abschnitt desselben vollständig obliteriert gefunden. Der zwischen den verwachsenen Stellen liegende Abschnitt erschien bedeutend erweitert und mit Eiter erfüllt; an der unteren Obliterationsstelle befand sich im Ureter ein fest eingeklemmter, ovaler, 1,5 cm langer, 0,8 cm breiter Stein. Die linke Niere bot die Erscheinungen einer Pyelonephritis mit sehr starker Ausdehnung des Beckens durch Eiter und mit Durchbruch in das die Niere umgebende lockere Zellgewebe. In dem Falle von Petrow (282) befand sich rechts ein überzähliger Ureter, welcher aus einem neben der rechten Niere befindlichen, aus fibrösem Gewebe bestehenden und Rudimente von Harnkanälchen enthaltenden Körper entsprang, längs dem echten Ureter dahinzog und in dem dem Trig. Lieutaudii entsprechenden Abschnitte der Harnblasenwand, neben der Öffnung des echten Ureters blind endigte; in seiner Mitte besass er kein Lumen, sein unteres Ende war aber cystenförmig erweitert und bildete eine über die Harnblasenschleimhaut hervorragende Geschwulst, welche den rechten echten Ureter komprimierte und rechtsseitige Hydronephrose mit totaler Atrophie der entsprechenden Niere verursacht hatte, aber zum Teil auch die innere Öffnung der Urethra verstopfte, was seinerseits eine Erweiterung und chronische Entzündung der Harnblase und eine leichte Erweiterung des linken Ureters zur Folge hatte.

Wermel (427) hat Nieren von Neugeborenen, die die Erscheinungen des Gallenpigment- oder Harnsäureinfarktes boten, einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterworfen, wobei das Hauptaugenmerk auf die Verteilung der genannten Substanzen im Nierengewebe gerichtet wurde. Sowohl das Gallenpigment, als auch die Harnsäuremassen, welch letztere entweder in Form von radiär und konzentrisch gestrichelten Kugeln, oder in Form von amorphen Massen auftreten, sammeln sich hauptsächlich in den Papillen, — in den geraden Kanälchen und im interstitiellen Gewebe an. Obwohl das Epithel der geraden Kanälchen dabei degeneriert und desquamiert

wird, enthalten dessen Zellen dabei doch weder Bilirubinkrystalle, noch Harnsäurepartikelchen. In der Rindenschicht wird das Gallenpigment und die hier am bequemsten mit Hülfe des polarisierten Lichtes zu entdeckende Harnsäure in viel spärlicherer Menge und zwar ausschliesslich im Stäbchenepithel der gewundenen Kanälchen und der aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen gefunden; diese Verteilung entspricht vollkommen der Heidenhainschen Theorie der Harnsekretion. In den Malpighischen Knäueln treten Bilirubinkrystalle und Harnsäuremassen nur im Falle von Glomerulonephritis auf. Die neuen Forschungen über die Abstammung der Harnsäure vom Nukleïn führen den Verf. zur Anschauung, dass das vornehmliche Auftreten des Harnsäureinfarktes bei Neugeborenen zusammen mit Ikterus dadurch zu erklären sei, dass bei letzteren die grosse Anzahl der Leukocyten im Blute, welche bei Ikterus noch höher steigt, eine verstärkte Produktion von Harnsäure im Organismus zur Folge hat. Die Ursache des Stehenbleibens der in der Rindenschicht ausgeschiedenen Gallenpigmente und Urate in den Pyramiden sieht der Verf. in der von der bei Ikterus beobachteten Stauungshyperämie in den Nieren abhängenden Verminderung der Harnmenge und in der Verstopfung der geraden Kanälchen mit desquamiertem Epithel.

Auf Grund der Untersuchung von zwei Fällen von cystenförmiger Degeneration der Nieren erblickt Kotzowsky (161) die Ursache derselben in Proliferation des Epithels der Harnkanälchen; die Lumina solcher Kanälchen erweitern sich, während ihr Epithel bald eine eigentümliche Degeneration erleidet: die Zellen werden polygonal, ihr Protoplasma erscheint mit Körnchen erfüllt und zerfällt schliesslich zusammen mit dem Protoplasma der benachbarten Zellen zu körnigen, zahlreiche, wohl erhaltene Kerne aufweisenden Massen. Mit der Zeit sintern die Körnchen der letzteren zu homogenen, stark aufquellenden, kolloiden Massen zusammen; die weitere Vergrösserung der sich auf solche Weise bildenden Cysten wird durch Transsudation von seröser Flüssigkeit in dieselben und durch Zusammentreten von mehreren kleineren Cysten zu einer grösseren bewerkstelligt. In den grossen Cysten wird an der inneren Oberfläche kein Epithel mehr gefunden. Auf die beschriebene Weise entstehen die Cysten hauptsächlich in den gewundenen Kanälchen, in den aufsteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen und in den Tubuli Belliniani. Obwohl in den Nieren der beobachteten zwei Fälle zahlreiche Herde mit starker Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes und mit Atrophie der Kanälchen existierten, war an solchen Stellen gerade keine Bildung von Cysten zu beobachten; dem interstitiellen Prozesse soll dementsprechend nach der Meinung des Verf. für die Cystenbildung keine besondere Bedeutung zukommen.

Stukowenkow (384) beschreibt einen Fall, in welchem bei einer 50jährigen Frau eine grosse, die ganze rechte Hälfte der Bauchhöhle einnehmende Geschwulst der rechten Nebenniere beobachtet wurde; die rechte Niere war nicht verändert und erschien nur stark

nach unten verlagert, der der Geschwulst anliegende Leberabschnitt war mit Geschwulstmassen gleichmässig infiltriert; ausserdem befanden sich in der ganzen Leber und in den beiden Lungen sehr zahlreiche, etwa erbsengrosse Metastasen. Die Hauptgeschwulst bestand fast in ihrem ganzen Umfange aus nekrotischem Gewebe und breiten Bluträumen; die Metastasen boten hingegen ein sehr klares mikroskopisches Bild. Sie bestanden aus sehr grossen, runden oder polygonalen Zellen mit einem oder mehreren grossen Kernen, die den Zellleib fast ganz ausfüllten und eine nur dünne Protoplasmaschicht frei liessen; in der letzteren waren zahlreiche Fetttröpfchen zu sehen. Die beschriebenen Zellen bildeten im Geschwulstgewebe meistenteils reihenförmige Ansammlungen, die oft aus doppelten Zellenreihen bestanden, in gerader oder gebogener Richtung verliefen und sehr an drüsenähnliche Gebilde erinnerten. Die beschriebene Geschwulst wird vom Verf. als ein Carcinom bezeichnet.

e) Respirationsorgane.

Maximow (214) beschreibt einen seltenen Fall, wo bei der Sektion eines 53jährigen Irren im Kehlkopfe an dem vorderen Drittel des Randes des rechten wahren Stimmbandes eine frei in das Lumen des Kehlkopfes vorspringende, erbsengrosse, schwarzrote Geschwulst gefunden wurde, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein kavernöses Hämangiom erwies. Sie enthielt nur wenige, aber dafür sehr weite, durch mit Endothel ausgekleidete Bindegewebssepten von einander unvollkommen abgegrenzte, zum Teil mit Thromben erfüllte Bluträume und war an der Oberfläche von der verdünnten Schleimhaut mit ihrem mehrschichtigen Plattenepithel überzogen.

Rodsewitsch (315) hat sich der Erforschung der Frage über die Wirkung einer partiellen Entfernung des Epithels der Bronchien auf das Lungengewebe gewidmet. Er zerstörte bei tracheotomierten Hunden das Flimmerepithel des rechten Bronchus entweder mechanisch, — mittelst einer mit einem Gummistückchen versehenen Sonde oder einer kleinen Bürste mit langem Handgriff, oder chemisch, indem er die Schleimhaut an einer begrenzten Stelle mit Höllenstein ätzte; manchmal wurde endlich dasselbe Ziel mittelst des Galvanokauters oder des Ferrum candens erreicht. Die auf solche Weise vorbehandelten Hunde wurden Inhalationen von pulverisiertem schwarzem Pfeffer oder von Bouillonkulturen des Staphylococcus pyog. aureus unterworfen. Es hat sich nun erwiesen, dass die partielle Entfernung des Flimmerepithels aus einem Bronchus die Anhäufung von verschiedenen reizenden eingeatmeten Substanzen in den feinsten Verzweigungen dieses Bronchus zur Folge hat, was seinerseits zu Katarrh der feineren Bronchien und zu Peribronchitis führt. Später geht der Prozess auch auf das interalveoläre Gewebe und auf die Alveolen selbst über, wobei gewöhnlich katarrhalische Bronchopneumonie, in manchen Fällen auch fibrinöse Pneumonie ganzer Lungenlappen entsteht.

Mit der weiteren Ausarbeitung der erörterten Frage beschäftigte sich Jussupow (120); er führte Hunden mit verletzter Bronchienschleimhaut in die Trachea zerstäubte Tuberkelbacillenkulturen (in physiologischer Kochsalz-

lösung suspendiert) ein und hat gefunden, dass sich in den dem verletzten Bronchus entsprechenden Lungenabschnitten die Tuberkulose viel schneller und stärker, als in den übrigen entwickelt; nach einem Monate wird übrigens dieser Unterschied in der Intensität des tuberkulösen Prozesses in den verschiedenen Lungenabschnitten ausgeglichen. An der Seite des verletzten Bronchus werden stets auch die bronchialen Lymphdrüsen tuberkulös affiziert.

Die grosse Bedeutung der Verletzungen des Bronchialepithels für die Entstehung der Lungenentzündung wird auch von Beloretzky (17) bestätigt. Er studierte die Veränderungen des Flimmerepithels der Bronchien in den Anfangsstadien der katarrhalischen und fibrinösen Pneumonie beim Menschen und hat gewisse Wechselbeziehungen zwischen den Alterationen dieses Epithels und dem akuten Entzündungsprozess im Lungengewebe finden können. Am stärksten leidet das Epithel in den obersten Abschnitten der Luftwege und ganz besonders intensive Veränderungen desselben werden in den zu den entzündeten Lungenabschnitten führenden Bronchien konstatiert. Oft erscheint zwar das Epithel auch in den zu gesunden Lungenabschnitten gehörenden Bronchien alteriert, zu entzündeten Abschnitten führende Bronchien mit normalem Epithel können jedoch niemals gefunden werden. Die Veränderungen des Epithels bestehen in Vergrösserung der Zahl der becherförmigen Elemente, in Infiltration mit Leukocyten, in Desquamation, schleimiger und vakuolärer Entartung und Nekrose der Epithelzellen, welche dabei schon sehr bald ihren Flimmerbesatz verlieren. Alle die beschriebenen Veränderungen des Epithels müssen als die primäre Erscheinung aufgefasst werden; die entsprechenden Lungenabschnitte werden erst sekundär affiziert.

Nach Bulatow (36) soll das im Greisenalter auftretende Lungenemphysem von Veränderungen des elastischen Gewebes der Lungen abhängen. Die elastischen Fasern erleiden dabei bedeutende morphologische Veränderungen, — sie schwellen stark an, erscheinen sehr unregelmässig geschlängelt und an vielen Stellen unterbrochen; die Enden der verkürzten Fasern sind oft verdickt und zerfasert. Die feineren Arterien und Kapillaren der Lungen erscheinen dabei hyalin degeneriert. Ginsburg (87), welcher die Lungen bei Emphysem in verschiedenem Lebensalter untersuchte, bestätigt im allgemeinen diese Angaben und hebt noch speziell hervor, dass bei Lungenemphysem eine chemische Veränderung des elastischen Gewebes im Sinne von Unna und Dmitrijew, mit Übergang von Elastin in Elacin niemals vorkommt. Bronchitis und Peribronchitis sollen als für das Lungenemphysem konstante Erscheinungen angesehen werden; der entzündliche Prozess kann auch auf das benachbarte interstitielle Gewebe übergehen. Das glatte Muskelgewebe der Lungen und speziell der kleineren Bronchien erleidet bei Emphysem hingegen nicht nur keine Atrophie, sondern es erscheint stellenweise sogar hypertrophiert. Die entzündliche Schwellung der Bronchienschleimhaut und die Hypertrophie der glatten Muskeln bei Abschwächung der Elastizität der

Alveolenwandungen infolge von Degeneration der elastischen Fasern sollen eben nach Ginsburg den Austritt der Luft aus den Alveolen erschweren und zu Emphysem führen.

Im Gegensatz zu den beiden letztgenannten Autoren behauptet M. Pokrowsky (291) in seiner sehr eingehenden, das elastische Gewebe verschiedener Organe und insbesondere der Lungen im normalen und pathologischen Zustande behandelnder Monographie, dass die elastischen Fasern der Lungen im Greisenalter gar keine besonderen Veränderungen aufweisen und nur etwas energischer gefärbt werden. Bei verschiedenen pathologischen Prozessen in den Lungen sollen sie hingegen bedeutend alteriert werden. Bei akuten, katarrhalischen oder fibrinösen Entzündungen bleiben sie erhalten, verlieren aber, besonders bei der ersten Entzündungsform, die Fähigkeit sich zu färben. Dasselbe geschieht bei Vereiterung des Lungengewebes, wobei im Eiterherde selbst die Fasern zuerst verdünnt werden und später ganz verschwinden. Noch stärker werden die elastischen Fasern bei Lungengangrän affiziert; selbst an ungefärbten Präparaten verlieren sie hier ihren Glanz und ihre scharfen Umrisse. Bei interstitiellen Entzündungsprozessen bleibt das elastische Gewebe im allgemeinen ziemlich gut erhalten. In den frühesten Stadien, wenn die Entzündungserscheinungen deutlich hervortreten, färben sie sich schlecht, in den späteren, wo das neugebildete Bindegewebe vernarbt ist, erscheinen sie durch das letztere auseinandergeschoben und bilden infolge von Verkleinerung der stark zusammengedrückten Alveolen geschlängelte, unregelmässige Linien. Wenn der Prozess sehr lange dauert, kann schliesslich ein feines, dichtes Netz von neugebildeten elastischen Fasern auftreten. Bei Tuberkulose bleiben die elastischen Fasern sehr lange erhalten und können manchmal selbst in den käsigen Herden gefunden werden, an den Stellen der Tuberkelbildung werden sie auseinandergeschoben und ebenso wie bei anderen Entzündungsprozessen schwächer, als normal, gefärbt. Bei Syphilis leidet das elastische Gewebe in demselben Grade, wie bei anderen chronischen interstitiellen Entzündungen, bei Rotz und Aktinomykose — wie bei Tuberkulose. Bei Geschwulstbildung in den Lungen werden die elastischen Fasern auseinandergedrängt und zerdrückt. Bei Emphysem soll endlich der Schwund des elastischen Gewebes dem Schwunde des das letztere enthaltenden Bindegewebes streng parallel verlaufen und eine bloss sekundäre Erscheinung vorstellen; in den übrigen Lungenabschnitten bleibt es dabei ohne Veränderungen. Im allgemeinen kommt der Verf. zum Schluss, dass das elastische Gewebe den pathologischen Prozessen zwar bedeutenden Widerstand leistet, bei Entzündungen verschiedener Art aber die Fähigkeit sich zu färben mehr oder weniger leicht einbüsst.

Bobkow (24) untersuchte die Frage über die Induration der Lungen nach fibrinöser Pneumonie auf Grund von vier von ihm beobachteten Fällen. Nach seiner Meinung kann die fibrinöse Pneumonie unmittelbar in Lungeninduration übergehen; dabei werden die Alveolen

mit neugebildetem Bindegewebe ganz ausgefüllt und zwar ohne jede Teilnahme von irgend welchen besonderen Einflüssen, wie früher vorhanden gewesene interstitielle Entzündung und dergl. Der Prozess besteht einfach in Organisation des Exsudates, welche der Organisation eines Thrombus vollkommen entspricht und von Verdickung des Bindegewebsstromas nicht gefolgt wird; die Rolle des letzteren beschränkt sich dabei nur darauf, dass es den Inhalt der Alveolen mit Gefässen und Bindegewebszellen versorgt. Die Stelle der früheren Alveolen und deren Wandungen wird von ununterbrochenen, allmählich vernarbenden Bindegewebsmassen eingenommen; die Wände der früheren Alveolen sind dabei nur an der Lage der elastischen Fasern erkennbar. Nach dem Verf. soll sich die Induration sowohl in solchen Lungen, die früher ganz gesund, als auch in solchen, die früher krank gewesen waren, mit gleicher Leichtigkeit entwickeln können; der chronischen interstitiellen Entzündung kann nur die Bedeutung eines prädisponierenden Momentes zugeschrieben werden.

Die die Frage über den primären Lungenkrebs betreffende Arbeit von Rubinstein (822) ist bereits an anderer Stelle[1]) referiert worden.

f) Muskeln. Knochen und Gelenke.

Die Angaben von Marinesco über Veränderungen der Muskeln bei spontaner Gangrän sind in Russland von Wersilow (428)[2]) und Murawjew (237) einer Prüfung unterzogen worden; die beiden Verfasser sind dabei zu ganz entsprechenden Resultaten gekommen. Nach Wersilow sollen dabei die Muskelfasern aufquellen, ihre Quer- und Längsstreifung einbüssen und schliesslich in einzelne, im Inneren des Sarkolemms liegende Stücke zerfallen. Dieser von den Gefässveränderungen abhängende Prozess trägt einen rein degenerativen, keinen entzündlichen Charakter. Auch Murawjew hat in seinem einen 43jährigen Mann betreffenden Falle in den Muskeln des amputierten linken Beines eine unregelmässige Aufquellung, Homogenisierung und einen Zerfall der Muskelfasern in einzelne Fragmente finden können, wobei die Zahl der Sarkolemmkerne vermehrt erschien. An den weniger veränderten Muskelfasern beschreibt er das Auftreten von quer oder schief verlaufenden Rissen, welches dem Zerfall der Fasern in Stücke vorausgeht. Ebenso wie Wersilow hat auch er die die zerfallende Muskelsubstanz zerstörenden Myophagen Marinescos nicht finden können. Die Arterien boten in seinem Falle die gewöhnlichen Erscheinungen einer obliterierenden Endarteriitis, welche an den Stellen der intensivsten Degeneration der Muskeln ebenfalls am stärksten ausgeprägt erschien und dementsprechend als die Ursache der letzteren angesehen werden musste. Im Nervus tibialis posticus wurde Neuritis gefunden, der Verf. schreibt aber derselben keine besondere Bedeutung zu.

Essaulow (66) hat es versucht, bei jungen Kaninchen experimentell akute infektiöse Osteomyelitis zu erzeugen; zu diesem Zwecke führte er den Tieren intravenös Bouillonkulturen von virulenten pyogenen Staphylo- oder Streptokokken ein, wobei in der einen Hälfte der Versuche einige Tage nachher oder vorher die beiden Knochen des Oberarmes subcutan

---

1) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. X.
2) Ebenda. Bd. IX.

gebrochen wurden. Im Gegensatze zu den Angaben zahlreicher anderer Autoren war das Resultat in allen Fällen durchaus negativ ausgefallen: obwohl die Tiere septisch erkrankten und meistenteils auch zu Grunde gingen, trat keine eitrige Osteomyelitis ein und an der Bruchstelle verliefen die Reparationsprozesse auf gewöhnliche Weise.

Dmitrewsky (56) studierte die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Knochen (Rippen) bei Geisteskranken. Die bedeutendsten Veränderungen wurden in den Rippen bei progressiver Paralyse gefunden. Das makroskopische Aussehen der Knochen dabei ist nicht charakteristisch; die mikroskopischen Veränderungen bestehen entweder in einer einfachen Resorption des Knochengewebes, wobei zusammen mit den Kalksalzen auch das organische Stroma desselben verschwindet, oder es werden zuerst nur die Kalksalze allein resorbiert (Halisteresis ossium), während das organische Stroma eine Zeitlang noch erhalten bleibt, schliesslich aber doch regressiven Prozessen verfällt und resorbiert wird. Im ersten Falle erweitern sich die Haversschen Kanäle, die Knochensubstanz wird porös; später bilden sich im Inneren (exzentrische Atrophie) oder an der Oberfläche (konzentrische Atrophie) grosse Lakunen. Im zweiten zerfallen die Knochenbälkchen auf einzelne Fäserchen, wobei die Knochenzellen oft fettig degenerieren oder frei werden, ihre Ausläufer und ihre ovale Form verlieren und kugelförmig werden. Auch in diesem Falle erweitern sich die Knochenmarkshöhlen und die Haversschen Kanäle. Die knochenbildende Schicht des Periostes besteht in den atrophischen Knochen aus einem zarten fädig-retikulären Stroma und enthält nur sehr spärliche Osteoblasten. Das Knochenmark erscheint entweder fettig oder lymphoid, manchmal auch schleimig entartet und enthält stark erweiterte Bluträume und Pigmentanhäufungen.

In der Arbeit von Wyssokowitsch (449) handelt es sich um einen sehr seltenen Fall, wo eine sarkomatöse Geschwulst alle Knochen an der einen Seite des Gesichts zerstört und sich auf die Knochen des Schädels verbreitet hatte; das Hauptinteresse bestand in der seltsamen Verbreitungsweise derselben im Knochengewebe. Die Neubildung nahm fast die Hälfte der Schädelbasis und einen Teil des Os frontale und parietale ein und schien sich in dem Knochen selbst zu verbreiten, ohne die Galea aponeurotica und die Dura zu befallen; an den vom Geschwulstgewebe durchwachsenen Stellen war das Knochengewebe vollständig decalciniert und stellte eine dicke, aus Bindegewebe bestehende Membran vor. Die Schädelhöhlen und sogar die den Knochen durchdringenden Gefässe und Nerven blieben alle intakt. Die Hauptmasse der Geschwulst bestand aus grossen, platten, endothelähnlichen Zellen, die in den älteren, sklerosierten Teilen der Geschwulst stark abgeplattet erschienen und an die die Aortenintima bekleidenden Elemente erinnerten; dazwischen befanden sich auch mehrkernige Riesenzellen; aus denselben Elementen bestanden auch die in der Wange, der Zunge, dem Schlund und dem Kehlkopfe befindlichen Knoten, sowie die Metastasen in den nächsten Lymphdrüsen. Bemerkenswert erschien der Umstand, dass die Elemente der

Geschwulst den Knochen nicht durchwuchsen, nicht in die Knochenmarksräume und die Haversschen Kanäle eindrangen, sondern den Knochen einfach verdrängten und allmählich resorbierten. Da endotheliale Elemente den Hauptbestandteil der Neubildung vorstellten (die endotheliale Natur der letzteren wird nach der Meinung des Verf. besonders noch durch die ausgesprochene Neigung zur Sklerose und zum Übergange in fibröses Gewebe bewiesen) und die letztere eine innigste histogenetische Beziehung zum Knochengewebe haben musste, hält Wyssokowitsch den beschriebenen Fall für ein endotheliales Fibrosarkom, welches sich als Epulis aus dem Perioste entwickelt hatte.

In einem Falle von Arthritis deformans des Kniegelenkes, welche sich nach einem alten Trauma des letzteren entwickelt hatte und durch Resektion geheilt werden musste, hat Wolkowitsch (444) in der Gelenkhöhle zahlreiche freie fibrinöse Gebilde von sehr verschiedener Form gefunden. Die Oberfläche der Synovialhaut selbst war mit Vegetationen bedeckt, die den freien Körpern sehr ähnlich waren, und hatte das Aussehen von Schafwolle. Die Oberfläche der fibrinösen Formationen war glatt und glänzend und mit Fortsätzen und Vorsprüngen von äusserst mannigfaltiger und bizarrer Form versehen, die Substanz derselben hatte einen lamellösen, geschichteten Bau. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die am oberflächlichsten liegenden Lamellen als aus in Form eines Netzes mit grösseren oder kleineren Maschen angeordneten, dichten, glänzenden, sich intensiv färbenden Fibrinmassen bestehend; in ihren centralen Abschnitten bestanden die Fibrinkörper aus gewöhnlichen, fein granulierten Fibrinmassen. An vielen Stellen waren in denselben auch Inseln von fibrillärem Bindegewebe mit atrophischen Kernen und kollabierten Gefässen zu bemerken. Die beschriebene Struktur war auch den auf der Synovialhaut festsitzenden Formationen eigen. Die Ursache des angeführten seltsamen Befundes war also auf einen alten Bluterguss in die Gelenkhöhle zurückzuführen; die dabei entstandenen Fibringerinnsel sind zum Teil frei geblieben, zum Teil wurden sie von der Synovialhaut aus unvollkommen organisiert; die meisten von den letzteren sind aber in der Folge wieder frei geworden. Unter dem Einflusse der Reibung, des Druckes und der Bewegungen des Gelenkes wurde das Fibrin in den äusseren Schichten der Gerinnsel in besonderer Weise unter Verdichtung und Netzbildung modifiziert, während es in den inneren Partien fast unverändert geblieben ist. Einen ähnlichen Ursprung schreibt Verf. auch den Corpora oryzoidea der Gelenke und der Sehnenbeutel zu: dieselben sollen nicht, wie es manche Autoren wollen, von der Gelenkhöhlenwand stammen und durch fibrinöse oder hyaline Degeneration der innersten Schichten derselben entstehen, sondern dieselben auf die beschriebene Weise modifizierten Fibrinmassen vorstellen.

g) Blut und blutbildende Organe.

Eine ganze Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit den Fragen über die Veränderungen der Leukocyten[1]) im Blute unter verschiedenen Verhältnissen, über Leukocytose und Hypoleukocytose.

Selinow und Usskow (363) heben die schon früher bekannt gewesene (Emeljanow) Thatsache hervor, dass nach Exstirpation der Milz bei Hunden hauptsächlich die Zahl der reifen Formen (in der Norm 6—7 %) in die Höhe steigt und durchschnittlich 16 % beträgt; die Zahl der Jugendformen ist dabei nicht mehr zweimal so gross, wie die Zahl der reifen, sondern sie ist sogar etwas kleiner als die letztere; die Zahl der überreifen Formen erscheint gesunken. Andererseits werden mit sich fragmentierenden Kernen versehene Übergangsformen zwischen den reifen und überreifen, sowie Übergangsformen zwischen den jungen und reifen Formen auffallend zahlreich. Die Milz übt also einen fördernden Einfluss auf die morphologische Metamorphose der Leukocyten aus und beschleunigt die Verwandlung der jüngeren Formen in die älteren. Da nach Milzexstirpation die überreifen Formen doch niemals aus dem Blute ganz verschwinden, so ist dieses Organ natürlich nicht als der einzige Ort, wo sich diese Verwandlung vollziehen kann, anzusehen; die Milz soll nach der Vorstellung der Verf. ins Blut nur eine besondere Substanz ausscheiden, welche die Metamorphose der Leukocyten beschleunigt, oder vielleicht im Gegenteil aus dem Blute eine diese Metamorphose erschwerende Substanz entfernen. Diese letztere Hypothese schien den Verf. wahrscheinlicher zu sein und sie unternahmen es, diese auf die Entwickelung der Leukocyten hemmend wirkende Substanz im Blute nachzuweisen. Wenn man einem normalen Hunde in die Blutbahn aus venösem Blute gewonnenes Serum eines anderen normalen Hundes einspritzt, steigt der relative Gehalt von reifen Leukocytenformen im Blute des ersten Tieres sehr bedeutend; das venöse Blut enthält also thatsächlich Stoffe, die auf die morphologische Metamorphose der Leukocyten hemmend wirken. Wenn man hingegen arterielles Serum

---

[1]) In Russland erfreut sich die von Usskow (Blut als Gewebe. St. Petersburg 1890 [russisch] u. a.) für die Bezeichnung der verschiedenen Leukocytenformen eingeführte, im vorliegenden Berichte bereits mehrmals erwähnte Terminologie einer grossen Verbreitung. Der genannte Forscher zerteilt die ganze Masse der Leukocyten des Blutes in drei Hauptgruppen, die nicht verschiedenen Ursprungs sind und nicht verschiedenen, speziellen Blutbildungsstätten entstammen, sondern verschiedene Altersstufen ein und derselben Entwickelungsreihe vorstellen. Die erste Gruppe wird von den sogen. Jugendformen gebildet, welche den kleinen einkernigen Lymphocyten entsprechen; diese Jugendformen gehen in die reifen Formen über, welche den Übergangsformen Ehrlichs entsprechen und grosse, protoplasmareiche, ebenfalls grosse, sehr blasse, oft unregelmässig kontourierte und mit dicken, kurzen Vorsprüngen versehene Kerne enthaltende Zellen vorstellen. Schliesslich gehen die Leukocyten in überreife Formen über, welche alle mehrkernigen Leukocytenarten umfassen.

einführt, sinkt die Zahl der reifen Formen, — das arterielle Blut beeinflusst also die Metamorphose in förderndem Sinne. Es hat sich ferner erwiesen, dass das venöse Serum milzloser Tiere den Gehalt des Blutes an reifen Formen noch viel stärker erhöht und also noch viel mehr hemmende Stoffe enthält, als das venöse Serum normaler Tiere; das arterielle Serum erscheint dabei auch nicht imstande, die Zahl der reifen Formen im Blute zum Sinken zu bringen. Es muss noch besonders bemerkt werden, dass die Einspritzung von aus Milzvenenblut gewonnenem Serum bei normalen Hunden auf die morphologische Metamorphose ganz ebenso hemmend wirkt, wie gewöhnliches Venenblutserum; von einer direkten Zerstörung der hemmenden Substanz durch die Milz kann also nicht die Rede sein. Lebervenenserum besitzt hingegen eine viel schwächere hemmende Wirkung, als gewöhnliches Venenserum. Nach der Meinung der Verf. soll also die Milz die hypothetische Substanz nur auf irgend welche Weise modifizieren, ohne dieselbe ihrer Wirkung auf die Leukocyten sofort ganz zu berauben; aus der Milz gelangt dieselbe in die Leber, erleidet hier wichtige Veränderungen und geht dann in das arterielle Blut mit schon ganz anderen (vielleicht auch durch den Gasaustausch in den Lungen modifizierten) Eigenschaften über.

Koschelew (156) studierte die Wirkung von Hyperämie und Anämie der Milz auf die morphologische Zusammensetzung der Leukocyten im Blute. Zu diesem Zwecke wurden bei Hunden die Nerven der Milz entweder alle durchschnitten, oder, im Gegenteil, durch den Induktionsstrom gereizt, und das Blut zur Untersuchung aus dem Ohre genommen. Bei Hyperämie der Milz wird im Blute die Zahl und teilweise auch der Prozentgehalt der reifen Leukocytenformen erhöht. Die Vergrösserung der Allgemeinzahl der Leukocyten, die auf die unmittelbar nach der Operation eintretende Verminderung derselben folgt, muss als entzündliche, vom operativen Trauma abhängige Leukocytose angesehen werden. Die hypothetische, die morphologische Metamorphose der Leukocyten hemmende Substanz von Selinow und Usskow zur Erklärung heranziehend, nimmt Koschelew an, dass diese Substanz bei der infolge von Erweiterung der Gefässe beschleunigten Blutcirkulation in der Milz nicht genügend verändert wird, sich im Blute anhäuft und dadurch den Übergang der reifen Formen in die überreifen erschwert; dasselbe geschieht auch bei akuter Milzschwellung während Typhus. Bei Elektrisation der Milznerven und der dadurch bedingten Anämie des Organs wird der Prozentgehalt und die Zahl der reifen Formen im Blute kleiner.

Proskurjakow (305) untersuchte die Unterschiede der Blutreaktion auf die Einführung verschiedener fremder Substanzen (sterilisierte Aufschwemmung chinesischer Tusche, Milzbrandbouillonkulturen) ins Gefässsystem bei normalen und milzlosen Tieren (Kaninchen und Hunden), und hat gefunden, dass bei den ersten unmittelbar nach Einführung der genannten Substanzen die Zahl der Leukocyten sinkt, um nach 3—4 Stunden bis zur Norm oder

sogar höher zu steigen, während bei den milzlosen die vorläufige Verkleinerung der Leukocytenzahl nur sehr schwach hervortritt und die Leukocytose früher als bei normalen Tieren beginnt, sich viel stärker entwickelt und länger dauert. Obwohl also die Milz im normalen Zustande grosse Leukocytenmassen, besonders Jugendformen, produziert, kann sich nach Entfernung derselben doch eine sogar noch stärkere Leukocytose entwickeln; es muss also in diesem Falle eine intensive vikariierende Thätigkeit der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes angenommen werden. Im Gegensatze zu diesen Angaben soll übrigens nach B. Georgiewsky (85) die unmittelbar nach Einführung von fremden Substanzen (Bakterienkulturen, Terpentinöl) in die Blutbahn eintretende Hypoleukocytose sowohl bei normalen, als auch bei milzlosen Tieren vollkommen gleich sein.

Der Erforschung der Ursachen der nach Einführung von verschiedenen Substanzen in die Blutbahn eintretenden Hypoleukocytose hat sich N. Tschistowitsch (405) gewidmet; in der einen Gruppe von Versuchen wurden vergleichende Zählungen der Leukocyten in den verschiedensten Abschnitten des Gefässsystems vorgenommen, in der anderen wurden verschiedene Organe mikroskopisch untersucht, um zu entscheiden, wohin die aus dem Blute verschwindenden Leukocyten gelangen. Zur Erzeugung der Hypoleukocytose wurden intravenöse Injektionen von filtrierten Kulturen des Fränkelschen Diplococcus und des Typhusbacillus, von Pepton, Tuberkulin, aufgeschwemmtem Karminpulver oder Terpentinöl verwendet. Der Verf. gelangt zum Schluss, dass die Verarmung des Blutes an Leukocyten nach Injektion der genannten Stoffe sich über alle Gefässe des Körpers fast gleichmässig verbreitet; solches bezieht sich aber nur auf die Venen und Arterien. In den Kapillaren verschiedener Organe und besonders der Lungen werden während der Hypoleukocytose grosse Anhäufungen von Leukocyten gefunden. Die Hypoleukocytose hängt also, ebenso wie es Goldscheider und Jacob annehmen, von Ansammlung der Leukocyten in den Kapillaren der Lungen und anderer Organe, nicht von Leukolyse ab; wäre die letztere von Bedeutung, so müsste man gerade in den Lungenkapillaren, wohin die eingespritzten Substanzen zuerst gelangen, die intensivsten Zerfallserscheinungen an den Leukocyten wahrnehmen. Als Ursache der Ansammlung in den Kapillaren müssen vasomotorische Einflüsse, Veränderungen der Eigenschaften der Leukocyten selbst, chemotaktische Erscheinungen, Veränderung der Herzarbeit und Abschwächung der Funktion der blutbildenden Organe angesehen werden.

Schabotinsky (341) machte ganz ähnliche Versuche, indem er Kaninchen in die Vena jugul. ext. Papayotin-, Nukleïn-, Pepton- oder Hemialbumoselösungen injizierte, ist aber dabei zu ganz entgegengesetzten Resultaten gekommen. Ebenso, wie Tschistowitsch hat er die Hypoleukocytose und die später auftretende Leukocytose über alle Teile des Gefässsystems gleichmässig verteilt gefunden, die Lungen sollen nach ihm aber dabei ganz

ebenso grosse Leukocytenmengen enthalten, wie im normalen Zustande. Die Hypoleukocytose stellt eine gleichmässige Verminderung der Leukocytenanzahl in allen Gefässen, die Kapillaren nicht ausgenommen, vor und hängt nur von erhöhtem Zerfalle der Leukocyten, von oft mit Thrombenbildung in den feineren Gefässen einhergehender Leukolyse ab. Die widersprechenden Angaben von Tschistowitsch unterwirft Schabotinsky einer scharfen Kritik und findet besonders in der Versuchsanordnung dieses Forschers bedeutende Fehler: während z. B. Schabotinsky vor der Fixierung des Lungengewebes zwecks mikroskopischer Untersuchung die grossen Blutgefässe des Herzens, ohne die Brusthöhle zu öffnen, unterband (die Öffnung der Brusthöhle und die darauffolgende Kontraktion der Lungen verkleinern nach seinen Beobachtungen schon an und für sich die Zahl der Leukocyten im Blute der Vena jug. ext. um die Hälfte), schnitt Tschistowitsch die Lungen einfach heraus und tötete seine Tiere ausserdem durch Nackenschlag, — ein Verfahren, welches schon an und für sich Hypoleukocytose hervorzubringen imstande ist.

Die Anschauung von Demjanzewitsch (51), welcher Kaninchen in die Blutbahn Peptonlösung injizierte und nach Eintritt der Hypoleukocytose die ganze Lungenwurzel mittelst eines besonderen Verfahrens, ohne die Brusthöhle zu öffnen, vorsichtig unterband und die Lungen dann zusammen mit einem Teil der Rippen in toto fixierte, nimmt eine Mittelstellung ein. Einerseits glaubt er der Leukocytolyse keine besondere Bedeutung zuschreiben zu können. da erstens bei direkter Einwirkung von peptonhaltigem Serum auf Leukocyten an den letzteren keine Zerfallserscheinungen wahrgenommen werden und zweitens die von E. Botkin beschriebenen und abgebildeten Formen unzweifelhaft Artefakte vorstellen und nur in malträtierten Trockenpräparaten auftreten; andererseits ist aber auch die Leukocytenanhäufung in den Lungenkapillaren nicht so bedeutend, als dass man durch sie allein die Verarmung des Blutes an Leukocyten hätte erklären können. Nach seiner Meinung sollen in der Entstehung der Hypoleukocytose besondere Veränderungen des Endothels der Kapillaren im ganzen Körper die Hauptrolle spielen: die Endothelzellen schwellen stark an, erhalten grosse, runde Kerne und springen weit in das Kapillarlumen hervor. Infolgedessen sammeln sich die Leukocyten in den Kapillaren des ganzen Körpers an.

In einer zweiten Arbeit bekämpft N. Tschistowitsch (406) die Kritik von Schabotinsky und verteidigt seine früheren Angaben. Er hebt u. a. hervor, dass wenn die eingeführten Stoffe die Leukocyten zerstören würden, solches am frühesten und am intensivsten gerade in den Lungenkapillaren geschehen müsste, die aber stets am meisten Leukocyten enthalten. Sodann berichtet Tschistowitsch über seine Beobachtungen am extravaskulär in der feuchten Kammer bei 36—40° C. aufbewahrten Menschenblute. Die Leukocyten desselben bleiben in solchen Präparaten während einer ziemlich langen

Zeit (10—15 Minuten) am Leben und zeigen lebhafte amöboide Bewegungen; in erwärmten Präparaten erhalten sie bei ihrer Bewegung oft ein sehr durchsichtiges Aussehen und verschwommene Grenzen, das sind aber jedenfalls keine Zerfallserscheinungen. Diese Beobachtungen an ausserhalb des Körpers aufbewahrten Leukocyten führen zum Schluss, dass die letzteren keineswegs besonders labile Elemente vorstellen, und geben der Löwitschen Leukolyse-Theorie keine Stütze; selbst unter sehr ungünstigen Bedingungen, z. B. bei Vermischung mit physiologischer Kochsalzlösung u. dgl. werden die Leukocyten viel zu langsam zerstört, als dass man durch Zerfall derselben die nach Nackenschlag oder Injektion von indifferenten Substanzen prompt auftretende intensive Hypoleukocytose erklären könnte.

Semakin (362) hat die Angaben von Rieder und Schulz über die ungleichmässige Verteilung der weissen Blutkörperchen im Gefässsystem einer Prüfung unterzogen, indem er bei Kaninchen und Hunden unter Narkose oder unmittelbar nach dem Tode die Zahl der Leukocyten in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems bestimmte. Es hat sich erwiesen, dass die Leukocyten in den mit blossem Auge sichtbaren Gefässen eines normalen Tieres gleichmässig verteilt sind und dass man auf Grund der Anzahl derselben in den peripherischen Gefässen sowohl im normalen Zustande, als auch im Zustande der Hypo- und Hyperleukocytose auch über die Anzahl derselben in den Gefässen der inneren Organe thatsächlich urteilen kann. Eine ungleichmässige Verteilung der Leukocyten in der Blutbahn kann hingegen leicht unter verschiedenen anormalen Verhältnissen, so z. B. bei Öffnung der Bauchhöhle, oder als postmortale Erscheinung, wie es auch vermutlich in den Experimenten von Schulz der Fall gewesen war, eintreten.

Omeljansky (258) studierte die Wirkung von lokalen Kreislaufstörungen auf die morphologische Zusammensetzung des Blutes, indem er bei Kaninchen den Halssympathicus, bei Hunden ausserdem den zweiten und dritten Halsnerv an der einen Seite durchschnitt, oder indem er bei Hunden an der einen Seite die Nervi lingualis und hypoglossus resezierte. Vor und nach der Operation wurde das Blut des entsprechenden Ohres oder der entsprechenden Zungenhälfte und ausserdem der Vena femoralis untersucht. In einigen Versuchen wurde venöse Stauung durch Unterbindung der Ohrvene hervorgerufen. Die lokale Erweiterung der Gefässe infolge von Durchschneidung der Vasokonstriktoren beeinflusst nach Omeljansky die Zahl der Leukocyten nicht; es verändert sich nur das Verhältniss der verschiedenen Leukocytenformen zu einander: während die Anzahl der einkernigen Jugendformen lokal sinkt, steigt die Anzahl der grossen einkernigen reifen Formen; die polymorphkernigen, überreifen Leukocyten bieten keine bemerkbaren quantitativen Schwankungen. Die künstliche passive Hyperämie führt in der ersten Zeit zu einer unbedeutenden lokalen Vermehrung der Leukocytenzahl. Ebenso wie Semakin hat auch Omeljansky keine die

Theorie der ungleichmässigen Verteilung der Leukocyten in der Blutbahn stützende Thatsachen finden können.

Für Blutuntersuchungen an Tieren soll nach A. Popow (294) von allen Narkosen die Morphiumnarkose die zweckmässigste sein, da sie die Zahl der Leukocyten sehr schwach und allmählich steigen lässt und keine vorläufige Hypoleukocytose hervorruft. Chloroform wirkt auf dieselbe Weise, aber unvergleichlich stärker, sodass die Anzahl der Leukocyten normale Ziffern nur nach einigen Tagen erreicht. Während der ersten zwei Tage vergrössert sich dabei die Zahl aller Leukocytenarten gleichmässig, später sinkt der Prozentgehalt der überreifen Formen, während der der jungen Formen grösser wird. Die Erwachung nach der Narkose wird immer von Vergrösserung der Leukocytenzahl gefolgt. Wenn man einem narkotisierten Tiere etwas Blut entnimmt und dasselbe einem anderen, normalen Tiere einführt, steigt bei dem letzteren die Anzahl der Leukocyten im Blute stets in die Höhe.

Die während eines längeren Aufenthaltes auf dem Pamir-Plateau (12000 F.) ausgeführten hämatologischen Untersuchungen von Lawrinowitsch (190) liefern einen Beitrag zur Frage über die Wirkung des Bergklimas auf das Blut normaler Menschen. Unter dem Einflusse des Bergklimas des Pamir-Plateaus erleidet das Blut der daselbst wohnenden Menschen, der Europäer sowohl als auch der Inländer, bedeutende Veränderungen: die Zahl der roten Blutkörperchen vergrössert sich im Durchschnitt um 57—60 %; die Hämoglobinmenge steigt ebenfalls, aber nur um 10,5—15,7 %. Der Durchmesser der roten Blutscheiben vergrössert sich im Vergleich zur normalen maximalen Grösse von 9 μ durchschnittlich um 0,65—0,87 μ — 7,2—96 %. Das Blut wird also dichter als normal. Bei der Rückkehr ins Thal erscheint das Blut schon nach 1—2 Monaten fast normal: die Erythrocytenzahl übertrifft die Norm nur um 14 %, die Hämoglobinmenge wird sogar um 8,2 % kleiner, als normal, der Durchmesser der Erythrocyten erreicht seine gewöhnlichen Grössen.

Da die bei Diphtherie gefundene Leukocytose von den meisten Autoren dem Infektionsprozesse selbst zugeschrieben wird, die dabei oft existierende Stenose der oberen Luftwege aber gar nicht in Betracht gezogen wird, hat es Korolew (151) unternommen, die bei mechanischen Atembeschwerden auftretenden Veränderungen des Blutes experimentell zu studieren. Zu diesem Zwecke wurde tracheotomierten Hunden in die Öffnung der Trachea ein Gummirohr eingesetzt und dann allmählich bis zum beliebigen Grade zusammengedrückt. Das zur Untersuchung dienende Blut wurde dem Ohr entnommen. Die künstliche Stenose der Luftwege soll nun nach Korolew thatsächlich schon an und für sich stets Hyperleukocytose zur Folge haben, welche zwei Stunden nach dem Beginn des Versuches eintritt, nach vier Stunden den Höhepunkt (35000) erreicht, am Ende oder in der Mitte des ersten Tages aber wieder zu sinken anfängt und nach 48 Stunden ganz verschwindet. Die weitere Fortsetzung der Stenose bleibt ohne Wirkung. Je schneller und stärker die Atembeschwerden eintreten, desto schneller und höher steigt auch die Zahl der Leukocyten. Wenn das Gummirohr herausgenommen wird und die Luftwege wieder frei werden, tritt nach zwei Stunden

ebenfalls Hyperleukocytose ein, um nach 72 Stunden wieder zu verschwinden. Während der Stenose vergrössert sich auch das spezifische Gewicht des Blutes etwas; die Erythrocytenzahl und die Hämoglobinmenge bleiben unverändert. Bei milzlosen Hunden verlaufen die Erscheinungen in derselben Weise, sodass die Milz die bei Atembeschwerden eintretende Hyperleukocytose vermutlich nicht beeinflusst.

Bei entzündlichen Erkrankungen der Nieren erleidet das Blut nach Bogdanow-Beresowsky (25) tiefgreifende Veränderungen, unter welchen hauptsächlich die Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobinmenge hervortritt. Das Blut wird verdünnt, das spezifische Gewicht desselben wird kleiner, die Gerinnungsfähigkeit grösser. Die Beeinträchtigung der Funktion der blutbildenden Organe äussert sich nicht nur in der Verminderung der Erythrocytenzahl und der Hämoglobinmenge im Blute, sondern auch in der abgeschwächten Produktion von jungen einkernigen Leukocyten, während die Zahl der reifen Formen im Blute steigt und das letztere dadurch gleichsam älter wird. Auch Florinsky (75) hat bei verschiedenen Formen der Nephritis eine bedeutende Verarmung des Blutes an Erythrocyten und Hämoglobin beobachtet; an den ersteren treten ausserdem degenerative Veränderungen, wie Vakuolisation, Poikilocytose, Bildung von Mikro- und Makrocyten auf.

Nach Rabinowitsch (307), welcher die Veränderungen des Knochenmarkes bei chronischer Nephritis an einem übrigens ziemlich ungenügendem Materiale untersuchte, sollen dieselben am deutlichsten bei den parenchymatösen Formen der Nephritis hervortreten, während bei interstitieller Nephritis das Knochenmark der Röhrenknochen keine bemerkbaren Alterationen erfährt. Bei chronischer parenchymatöser Nephritis erleidet das Knochenmark lymphoide Verwandlung, wobei das Fett der Fettzellen von Leukocyten resorbiert wird. In den einfachen Knochenmarkszellen und in den Riesenzellen werden auch allerhand degenerative Veränderungen beobachtet, wie Kernschwund, vakuoläre Degeneration und Pigmentanhäufung.

Die Untersuchungen von Rubinstein (323) betreffen die Veränderungen des Blutes bei Carcinom. In der Mehrzahl der Fälle bleibt dabei die Zahl der roten Blutkörperchen unverändert, in einigen sinkt sie aber sehr bedeutend; morphologische Veränderungen, wie Poikilo- und Mikrocytose, Vakuolisation etc. werden an den Erythrocyten in 25 %, das Erscheinen von kernhaltigen Exemplaren in 2—3 % aller Fälle beobachtet; oft kann man an den roten Blutscheiben auch amöboide Bewegungen konstatieren. Während die quantitativen und qualitativen Veränderungen der Erythrocyten in keiner Beziehung zum progressiven Gange der Erkrankung stehen, entwickelt sich die Abnahme des Hämoglobingehaltes, welche in 95 % aller Fälle gefunden wird und sehr intensiv werden kann, den Kachexieerscheinungen parallel. Das spezifische Gewicht des Blutes sinkt in allen, die Alkalescenz in den

meisten Fällen; die verminderte Alkalescenz ist als das Resultat eines perversen Stoffwechsels anzusehen. In 85 % aller Carcinomfälle erscheint die Zahl der Leukocyten im Blute, hauptsächlich auf Kosten der mehrkernigen, vergrössert; oft steigt bei normaler Allgemeinzahl nur der Prozentgehalt der neutrophilen Leukocyten in die Höhe. Die Zahl der eosinophilen Zellen erscheint gewöhnlich vermindert. Nach Rubinstein soll dabei die Leukocytose in einer unverkennbaren Beziehung zur Verschwärung der Krebsgeschwulst stehen, obwohl das Wesen dieser Beziehung ganz dunkel bleibt. Der Verf. hat es auch versucht, Kaninchen und Meerschweinchen einen Glycerinextrakt von frisch exstirpierten carcinomatösen Geschwülsten einzuführen; das Einzige, was aber dabei erzielt werden konnte, war eine leichte Verminderung der Erythrocytenzahl im Blute.

Burmin (38) hat bei einer ganzen Reihe von Krankheiten (Lebercirrhose, Icterus catarrhalis, Lungenschwindsucht, Bronchialasthma, chronische interstitielle Nephritis, Malaria, chronischer Gelenkrheumatismus, Leukämie, Anämie, Chlorose, Diabetes, Obesitas und Podagra) die Alkalescenz des Blutes vermindert gefunden. Während speziell bei Chlorose die meisten Autoren die Alkalescenz erhöht gefunden haben, war dieselbe in den sieben Fällen des Verf. bedeutend vermindert, und stieg nach Behandlung mit Eisen zusammen mit dem Hämoglobingehalte und der Erythrocytenzahl auf das Deutlichste in die Höhe.

Nach den Untersuchungen von S. Tschistowitsch (408) ist bei chronischer Osteomyelitis die Allgemeinzahl der Leukocyten im Blute etwas erhöht, wobei in den meisten Fällen der absolute und relative Gehalt der jungen Elemente die Norm um ein Bedeutendes übertrifft; die Zahl der reifen Formen ist ebenfalls vergrössert. Der absolute Gehalt der mehrkernigen neutrophilen Zellen bleibt unverändert, der Prozentgehalt derselben erscheint hingegen, ebenso wie die Zahl der sogen. durchsichtigen Leukocyten, verkleinert. Die Zahl der eosinophilen Zellen vergrössert sich sehr unbedeutend.

Krumbmiller (173) untersuchte die Veränderungen der Leukocyten im Blute bei Melancholie, Manie, Idiotismus und Epilepsie. Bei Melancholie vergrössert sich die Gesamtzahl der Leukocyten, wobei der Prozentgehalt der jungen und reifen Formen kleiner, der der überreifen grösser als normal wird; die Dauer des Aufenthaltes der Leukocyten im Blute wird länger, es wird also die morphologische Metamorphose der letzteren verzögert. Dasselbe wird auch bei Idiotismus, aber in etwas schwächerem Grade beobachtet. Bei Manie sinkt die Gesamtzahl der Leukocyten, wobei der Prozentgehalt der jungen und reifen Formen und der eosinophilen Zellen steigt, der der überreifen Formen und der zerfallenden Elemente sinkt. Die morphologische Metamorphose verläuft also schneller als normal, besonders im Stadium der überreifen Formen. Während des epileptischen Anfalles (grand mal) selbst steigt die Gesamtzahl der Leukocyten (in zur Häufigkeit der Anfälle umge-

kehrtem Verhältniss), wobei sowohl der absolute, als auch der Prozentgehalt des Blutes an jungen (besonders der kleinen Lymphocyten) und reifen Elementen steigt, der Prozentgehalt an überreifen Formen hingegen sinkt. Während des Anfalles vermindert sich ferner die Zahl der Erythrocyten im Blute, während das spezifische Gewicht des letzteren grösser wird. Wenige Minuten vor dem Anfange des Anfalles unterscheidet sich die morphologische Zusammensetzung des Blutes fast gar nicht von der Norm. Nach dem Anfalle sinkt die Zahl der Leukocyten und erreicht nach Verlauf einer Stunde subnormale Ziffern; nach 2—4 Stunden vermehrt sich im Blute die absolute und relative Zahl der eosinophilen Zellen und der Zerfallsformen und tritt in den meisten Fällen Poikilocytose ein.

Nach Bjegun (15) wird beim Menschen während des letzten Schwangerschaftstages eine Erhöhung der Gesamtzahl der Leukocyten im Blute mit absoluter und relativer Vermehrung der überreifen Formen und einer ebensolchen Abnahme der jungen beobachtet. Die absolute Anzahl der reifen Formen ist vergrössert, die relative verkleinert. Während des ersten Tages post partum wird bei ausserordentlicher Vergrösserung der Gesamtzahl der Leukocyten eine Vergrösserung der relativen und absoluten Zahl der jungen Formen beobachtet, wobei die erste noch bedeutend kleiner, als in der Norm erscheint, die zweite die letztere schon etwas übertrifft. Dasselbe gilt auch für die Zahl der reifen Elemente; die Zahl der überreifen vergrössert sich ebenfalls sowohl absolut (dreimal grösser als normal) als auch relativ (etwas grösser als normal). In den folgenden Tagen wird beim Sinken der Gesamtzahl der Leukocyten Verminderung des relativen und absoluten Gehaltes der überreifen Formen beobachtet; am sechsten Tage ist der erste etwas geringer, als normal, während der zweite die Norm noch immer fast um das Doppelte übertrifft; die relative Menge der reifen Formen bleibt fast ganz unverändert, die absolute erscheint bedeutend verkleinert, obwohl sie am sechsten Tage die Norm doch bedeutend übertrifft. Die absolute Menge der Jugendformen ist verkleinert, die relative vergrössert und am sechsten Tage übertrifft die erste die Norm um das Doppelte, die zweite nur um ein Geringes. Am letzten Schwangerschaftstage ist die Zahl der eosinophilen Zellen vergrössert, nach der Geburt sinkt sie, bleibt aber doch grösser als normal; post partum vergrössert sie sich vom zweiten Tage an wieder. Die Untersuchungen des Verf. über Chlorose haben ihn zum Schlusse geführt, dass die Verminderung der Erythrocytenzahl für diese Krankheit nicht charakteristisch ist und dass die Hämoglobinarmut der roten Blutscheiben dabei in den Vordergrund tritt. Die Mikrocytämie soll nach ihm im chlorotischen Blute nur in der Periode der Genesung beobachtet werden und auf die beginnende verstärkte Thätigkeit der blutbildenden Organe hinweisen.

Mit Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes am Ende der Schwangerschaft hat sich auch Lebedew (191) beschäftigt; in Bezug auf die Veränderungen der verschiedenen Leukocytenarten kommt er dabei aber zu keinen entscheidenden Resultaten.

G. Jawein (112) beschreibt einen Fall von Anämie bei einem 25jährigen Manne, wo im Blute Poikilocyten, Mikrocyten, zahlreiche Megalocyten und in ausserordentlich grosser Anzahl kernhaltige rote Blutkörperchen gefunden wurden; in einem Kubikmillimeter Blut konnten 3840 kernhaltige rote Blutkörperchen gezählt werden; sie besassen oft Kerne von bizarrer Form, die oft die Erscheinungen des intracellulären Zerfalles boten, an vielen Stellen aber auch auf das deutlichste aus den Zellen heraustraten; ausserdem wurden zahlreiche freie Kerne mit schmalem Protoplasmasaum gefunden, deren Entstehung der Verf. mit Israel und Pappenheim durch allmählichen Schwund des Zellleibes zahlreicher roter Blutkörperchen erklärt. Die weitere Besonderheit des gegebenen Falles bestand ferner darin, dass, während bei gewöhnlicher schwerer Anämie die relative Hämoglobinmenge sehr hoch ist, hier, ebenso wie bei Chlorose, die Hämoglobinmenge viel stärker reduziert erschien, als die Zahl der roten Blutkörperchen. Die Zahl der Leukocyten im Blute erschien nicht besonders verändert. Die Leber und besonders die Milz waren bedeutend vergrössert. Das Auftreten von zahlreichen

kernhaltigen Erythrocyten in der Blutbahn wurde bekanntlich bei verschiedenen Intoxikationen, z. B. von Timofeewsky bei septischer Intoxikation beobachtet. Da der betreffende Kranke des Verf. vor einigen Monaten eine schwere Infektionskrankheit von unbekanntem, vielleicht septischem Charakter überstanden hatte, soll nach Jawein die beschriebene Anämie das Resultat der Vergiftung des Organismus mit Toxinen vorstellen.

In dem Falle von Obrastzow und Wyssokowitsch (256) entwickelte sich bei einem 19jährigen Manne perniciöse Anämie als Folge von subakuter Miliartuberkulose. In den Bronchialdrüsen wurden alte verkäste Herde gefunden und die jungen Tuberkel waren in sehr grosser Anzahl, aber nur in Leber und Milz vorhanden, wohin die Tuberkelbacillen aus den Bronchialdrüsen also nur durch die Lymphgefässe und zwar in einer dem Lymphstrome entgegengesetzter Richtung gelangen konnten. Die Lungen selbst und die anderen Organe waren frei von tuberkulösen Veränderungen. Nach der Meinung der Verf. soll zwischen der lokalisierten Tuberkulose der Leber und Milz und schweren anämischen Zuständen eine genetische Abhängigkeit existieren; in dem bekannten Werke von Limbeck wird ebenfalls ein Fall citiert, wo sich Anämie bei Tuberkulose der Leber, Milz und des Peritoneums entwickelte.

h) Herz und Blutgefässe.

Delacroix (50) beschreibt einen Fall von Herzruptur nach Erbrechen bei einem 54jährigen Gelehrten. Der Riss befand sich in der vorderen Wandung des linken Ventrikels und bildete eine dem Septum parallel verlaufende, 3 cm lange Linie. Die linke Coronararterie erschien infolge von atheromatösen Veränderungen stark verengt und war ausserdem durch einen frischen Thrombus vollkommen verstopft. An der Rissstelle bildete die Ventrikelwand eine bedeutende Ausstülpung. Der Herzmuskel selbst war stark fettig degeneriert und dieser Umstand soll nach Delacroix auf eine unlängst überstandene Erkrankung an Influenza, bei welcher bekanntlich Herzrupturen besonders oft beobachtet werden, zurückzuführen sein.

In dem Falle von primärer Myokarditis, den Abramow (1) beschreibt, handelte es sich um einen 28jährigen Mann, der unter Erscheinungen der Herzinsufficienz zu Grunde gegangen war. Die mikroskopische Untersuchung des stark erweiterten, im übrigen eine nur unbedeutende Sklerose der Aortenintima aufweisenden Herzens zeigte eigentümliche, sehr intensive degenerative Veränderungen der Muskulatur, besonders im linken Ventrikel, welche an die Nicollesche „dégénération granulo-fragmentaire" erinnerten. Die Querstreifung der Muskelfasern war verschwunden, an den letzteren trat aber dafür die Längsstreifung äusserst deutlich hervor, als ob sie auf die Primitivfibrillen zerfielen. An vielen Stellen zerfielen auch die letzteren ihrerseits in glänzende, schwach sich färbende Tröpfchen. Die Kerne der degenerierenden Muskelfasern erschienen vergrössert, das Chromatin war in denselben vermehrt und unregelmässig verteilt und oft boten die Kerne selbst Erscheinungen der Amitose, in welcher der Verf. einen Versuch zur Regeneration erblicken will. An den Stellen, wo die Muskelfasern ganz zu Grunde gingen, konnte Bindegewebswucherung bemerkt werden; doch stellten die Degenerationserscheinungen in den Muskelfasern jedenfalls die primäre Erscheinung vor; nach der Meinung des Verf. muss als die Ursache derselben ein Trauma der Herzgegend, welches der Kranke 1½ Monate vor dem Tode erhalten hatte, angesehen werden.

Petrow (283) beschreibt einen Fall von Myxom des Herzens. Die mit einem kurzen und dünnen Stiele versehene, an der hinteren Wand des rechten Vorhofes unmittelbar unter der Mündung der Vena cava inferior sitzende Geschwulst war 10 cm lang, 5,5 cm breit, 3,5 cm dick, weich, an der Oberfläche gelappt und ragte, den rechten Vorhof bedeutend ausdehnend, mit ihrem unteren Ende in die rechte venöse Öffnung und in den rechten Ventrikel hinein. Sie bestand aus feinkörniger und feinfädiger Grundsubstanz mit stern- oder spindelförmigen Zellen und spärlichen Blutgefässen.

Prschewosskys (306) interessante kasuistische Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Herzens haben bereits an anderer Stelle[1]) eingehende Berücksichtigung gefunden.

1) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. von Ziegler. Bd. 8.

Rerle (311) hat bei der Obduktion eines Kindes im Lumen der Aorta zufällig einen anormalen Sehnenfaden gefunden, der zwischen den Berührungsstellen der Valv. semilun. sin. mit der V. semil. post. und der V. sem. dext. mit der V. semil. sin. ziemlich straff aufgespannt erschien und in seiner Mitte 0,5 mm dick, an den Enden etwas dünner war. Ausserdem erwähnt Rerle noch dreier anderer, ganz analoger, von ihm gesehener Fälle.

Die Arbeiten von Kandaratzky (121) und Wwedensky (446) über spontane Gangrän besitzen einen mehr klinischen Charakter, enthalten aber auch ausführliche Angaben über die dabei in den Gefässen und Nerven der kranken Extremitäten verlaufenden pathologisch-anatomischen Prozesse. Besonders eingehend beschreibt Wwedensky die Veränderungen der Nerven. In einem von ihm beobachteten Falle, wo sich die Gangrän der beiden Beine äusserst akut, innerhalb drei Tage bei einem 17jährigen Tischler nach Typhus entwickelte, wurden sogar die grösseren Gefässe ganz unverändert gefunden: die Nerven boten hingegen die Erscheinungen einer intensiven Neuritis mit Zerfall und Atrophie der Nervenfasern, Bindegewebswucherung im Epi- und Perineurium und besonders in der Umgebung der Vasa nervorum, deren Wandungen sehr stark, oft bis zur vollständigen Obliteration des Lumens verdickt erschienen. Der Verf. kommt überhaupt zum Schluss, dass zur Entstehung der Gangrän Veränderungen nicht nur in den Gefässen, sondern auch in den Nerven der Extremitäten nötig sind.

Nach Petlin (279) soll der Prozess der Obliteration der Nabelarterien bei Neugeborenen auf zweierlei Weise verlaufen können: entweder verdickt sich nur die Intima bis zur vollständigen Obliteration des Gefässes, wobei der Rest des Lumens noch bis zum Ende des ersten Jahres sichtbar bleibt, oder es wird das Lumen des Gefässes sofort mit einem roten Thrombus ausgefüllt, und der letztere dann organisiert; die Muscularis der Media und die Adventitia verwandeln sich bald unter Schwund der Muskelfasern in fibröses Gewebe, während die elastischen Fasern der Gefässwand sehr lange unverändert bleiben.

Stephanowsky (379) untersuchte die pathologisch-anatomischen Veränderungen der peripheren Arterien bei Insufficienz der Aortenklappen und benutzte dazu sowohl Menschenmaterial, als auch Hunde, denen die Aortenklappen künstlich durch einen in die linke Carotis eingeführten Draht verletzt worden waren und die 4—16 Tage nach der Operation getötet wurden. In diesen akuten Fällen von Insufficienz der Aortenklappen wurde in den grossen und mittleren Arterien Rundzelleninfiltration der Adventitia, Schwellung des Endothels der Vasa vasorum, Hypertrophie und Hyperplasie der Muskelzellen der Media gefunden; dasselbe wird dabei auch in den kleineren peripheren Arterien beobachtet, hier wird aber auch die Media mit Rundzellen infiltriert. In den gewöhnlichen chronischen Fällen beim Menschen wird in der Adventitia der peripheren Arterien ebenfalls Rundzelleninfiltration der Adventitia und Schwellung des Endothels in den Vasa vasorum beobachtet. In der Media treten aber, ausser entzündlichen, schon atrophische

Veränderungen ein, während die Intima unregelmässig verdickt erscheint (Arteriosclerosis nodosa). Bei Insufficienz der Aortenklappen fangen die arteriosklerotischen Veränderungen gewöhnlich von den peripheren kleinen Arterien an.

Redkin (310) untersuchte die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterien bei Aneurysmenbildung und Sklerose und ist dabei ganz selbständig fast zu denselben Resultaten, wie Dmitrijew[1]) gekommen. Bei schwach entwickelter Arteriosklerose erscheint das elastische Gewebe der Media gar nicht verändert, allmählich fangen aber die unter den Verdickungen der Intima liegenden Lamellen an, sich schwach zu färben und schliesslich bilden sich an solchen Stellen die schon von anderen Autoren beschriebenen Lücken; manchmal zerfallen die Lamellen auch in einzelne Stücke. Bei stark entwickelter Sklerose nehmen an dem Prozesse auch die Gefässe der Adventitia teil: sie erweitern sich, dringen tief in die Media, oft bis zur Intima selbst hinein, und umgeben sich mit Granulationselementen. In der Media entstehen den Lamellen entlang verlaufende Risse und Narben, an deren Stelle das elastische Gewebe allmählich ganz verschwinden kann. Alle Veränderungen im elastischen Gewebe sind nach Redkin eng mit der Erscheinung der Granulationselemente und der Leukocyten verbunden: je intensiver die entzündliche Infiltration in der Gefässwand wird, desto mehr verändert sich auch das elastische Gewebe. Um diese Beobachtung zu vervollständigen, führte Redkin kleine Stückchen der Arteria femoralis eines eben getöteten Hundes einem anderen Hunde in Glasröhrchen eingeschlossen subcutan ein und untersuchte dieselben dann nach verschiedenen Zeiträumen. In die transplantierten Arterienstückchen immigrierten grosse Mengen von Leukocyten und unter dem Einflusse der letzteren soll das elastische Gewebe ebenso zerstört werden, abblassen und auf Stücke zerfallen, wie es bei Arteriosklerose geschieht; nach 20 Tagen kann im transplantierten Stückchen keine Spur von elastischem Gewebe mehr nachgewiesen werden.

Nach Lapinsky (187) treten bei Arteriosklerose der grösseren Gefässe auch in den Kapillaren der Gehirnrinde verschiedene Veränderungen auf. Einigemal erleiden die Endothelzellen derselben trübe Schwellung und körnige Degeneration, wobei das Lumen der Kapillare stark verengt werden kann, in anderen Fällen entarten die Kapillaren hyalin. Bei einem syphilitischen Manne hat derselbe Verf. (188) in den Kapillaren der Gehirnrinde sogar einen Degenerationsprozess beobachtet, der vollkommen der Zenkerschen wachsartigen Entartung der Muskeln entsprach und zu vollständiger Obliteration der Kapillarlumina geführt hatte.

i) Nervensystem.

1. Allgemeine Pathologie der Nervenzellen.

Eine ganze Reihe von Arbeiten beschäftigt sich mit den Veränderungen der Nervenzellen in den motorischen Herzganglien bei verschiedenen pathologischen Prozessen.

---

[1]) Zieglers Beiträge zur allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 22

Klimow (139) untersuchte nach der Nisslschen Methode die Veränderungen der Nervenzellen der Herzganglien bei drei Kindern, die während Diphtherie an Herzlähmung zu Grunde gegangen waren. Zur Kontrolle verwendete er mehrere Herzen von zufällig gestorbenen Kindern und beschreibt in seiner Arbeit ausführlich das Aussehen der Nervenzellen im normalen Zustande. In allen drei Diphtheriefällen wurden analoge Veränderungen gefunden, obwohl nicht alle Zellen gleich stark alteriert erschienen. Es tritt in den Zellen eine chromatolytische Desagregation der chromatophilen Körper auf, welche am häufigsten in der nächsten Umgebung des Kernes beginnt, sodass die übrig bleibenden Körper an der Zellperipherie einen vollen oder unterbrochenen Ring bilden; die achromatische Substanz des Zellleibes wird ebenfalls leicht gefärbt und der letztere erhält daher eine diffuse Färbung. In seltenen Fällen werden ausserdem die Umrisse der heller oder dunkler als das Protoplasma sich färbenden Kerne verschwommen, manchmal nehmen die letzteren eine periphere Stellung ein. Die Vergrösserung der pericellulären Räume, welche nach dem Verf. aber wahrscheinlich nur ein Artefakt vorstellt und die Vakuolisation des Protoplasmas werden nur selten gefunden. Auch im interstitiellen Bindegewebe werden Veränderungen beobachtet, — Infiltration mit Leukocyten, die oft bis an die Kapseln der Nervenzellen vordringen, venöse Stauung und manchmal Hämorrhagien. Dass die geschilderten Veränderungen, welche nach dem Verf. eben die Ursache der Herzlähmung bei Diphtherie vorstellen, wirklich von Diphtherie abhängen, wird dadurch bewiesen, dass ganz dieselben Alterationen (Murawjew) auch bei Tieren durch direkte Vergiftung mit Diphtherietoxin hervorgebracht werden können.

Nach Braslawsky (33), der die Herzganglien bei Syphilis untersuchte, erleiden dieselben in den späteren Stadien der sekundären und in der tertiären Periode Veränderungen, welche den dabei in verschiedenen anderen Organen zu beobachtenden völlig gleichen. An der ersten Stelle sollen also interstitielle Prozesse — Infiltration des Stromas mit Rund- und Spindelzellen und Verdickung der Nervenzellenkapseln genannt werden. Die letztere Erscheinung führt oft zu starker Verkleinerung des Lumens der Kapseln und sogar zur vollständigen Obliteration derselben. Aus dem kleinzelligen Infiltrate im Stroma soll sich mit der Zeit echtes Narbengewebe entwickeln können. In den Gefässen der Herzganglien kann amyloide oder hyaline Degeneration auftreten. Die Nervenzellen selbst bieten verschiedene degenerative Veränderungen, die zum Teil sekundär, als Folge der Verdickung der Kapseln und der Gefässveränderungen, zum Teil primär, als unmittelbares Resultat der Wirkung des syphilitischen Giftes entstehen.

Ähnliche Veränderungen der Herzganglien hat auch Konossewitsch (149) in neun Fällen von progressiver Paralyse, welche möglichst frei von sekundären Erkrankungen waren und in welchen sowohl auf Grund der Anamnese, als auch auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchung keine Syphilis konstatiert werden konnte, gefunden. Die Bindegewebs-

lamellen des Stromas erschienen infolge von chronischer, produktiver, herdförmiger Entzündung stellenweise verdickt, an den Nervenzellen selbst waren verschiedene degenerative Veränderungen zu bemerken. Obwohl im Herzmuskel dabei manchmal auch degenerative Veränderungen konstatiert wurden, giebt es zwischen denselben und den Alterationen der Herzganglien doch keine Wechselbeziehungen.

In 28 Fällen von Recurrens hat Nathanson (245) in den Nervenzellen der Herzganglien trübe Schwellung, fettige Entartung, Rarifikation und Vakuolisation des Protoplasmas, Atrophie und sogar Nekrose gefunden. Die Zahl der Endothelzellen in den Kapseln der Nervenzellen erschien vermehrt, die Endothelzellen selbst boten oft Erscheinungen der trüben Schwellung, die Kapseln waren ödematös. Oft traten im Stroma, besonders in späteren Krankheitsstadien, mit lymphoiden Zellen infiltrierte Herde und Hämorrhagien aus den stark erweiterten Gefässen auf.

Nach den Untersuchungen von Schless (348) ruft die Äthernarkose in den Herzganglien verschiedene Veränderungen hervor, deren Intensität und Verbreitung sich in strenger Abhängigkeit von der Dauer der Narkose befinden. Die Veränderungen der Nervenzellen äussern sich in trüber Schwellung des Protoplasmas mit Pyknose oder Vakuolisation des Kernes und mit peripherischem, zur Bildung von grossen pericellulären Räumen führendem Ödem. Eine vergleichende Untersuchung hat gezeigt, dass Chloroformnarkose in den Herzganglien dieselben Veränderungen hervorruft, wie Äthernarkose; doch treten die letzteren in qualitativer und quantitativer Beziehung bei der Chloroformnarkose viel stärker hervor; bei lange dauernder und besonders bei oft wiederholter Narkose ist die Zahl der normal gebliebenen Elemente bei Äther- bedeutend grösser, als bei Chloroformanwendung. Wiederholte Chloroformnarkose ruft in der Umgebung der Herzganglien eine intensive Hyperämie und Hämorrhagien ins Fett- und Muskelgewebe hervor; dasselbe wird auch bei einmaliger letaler Chloroformvergiftung beobachtet. Dem Äther gehen solche Eigenschaften ab, und es ist derselbe deshalb für wiederholte Narkose dem Chloroform entschieden vorzuziehen.

Die Bedeutung von Veränderungen in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems für die Entstehung des Pemphigus foliaceus ist bereits mehrmals von zahlreichen Autoren hervorgehoben worden. Butyrkin (40) ist es gelungen, einen sehr exquisiten Fall von dieser seltenen Krankheit bei einem 27jährigen Manne in der angegebenen Richtung genau zu untersuchen. Die von ihm im Nervensystem dabei gefundenen, zum Teil degenerativen, zum Teil den Charakter einer chronischen Entzündung tragenden Veränderungen waren nun thatsächlich so intensiv und ausgedehnt, dass sie nach der Meinung des Verf. die wichtige Rolle, welche das Nervensystem in der Entstehung der Krankheit spielen soll, auf das unzweideutigste bestätigen. Es erschienen sowohl die peripheren Ganglien, als auch das Centralnervensystem verändert und am deutlichsten trat der pathologische Prozess in den Herzganglien, im Gangl. cervic. super. des Sympathicus und im Rückenmarke

hervor; weiter folgen in absteigender Reihe das Gehirn, das Gangl. nodos. nervi vagi, die Intervertebralganglien und der Plex. solaris. In den peripherischen Ganglien werden sowohl die Nervenzellen mit ihren Kapseln, als auch die Nervenfasern und die Gefässe affiziert; in den ersteren wird trübe Schwellung. fettige, pigmentöse und vakuoläre Degeneration, Atrophie, Nekrose, Kernschwund und Bildung von pericellulären Räumen, in den Kapseln Vermehrung der Endothelkerne und trübe Schwellung der Endothelzellen, in den Nervenfasern Aufquellung des Myelins, Zerfall desselben zu Fetttröpfchen und Schwund des Achsencylinders beobachtet. Die Gefässe erscheinen hyperämisch. Im Rückenmarke degenerieren an vielen Stellen zahlreiche Nervenfasern unter Aufquellung und körnigem Zerfall der Myelinscheiden, und treten in den hinteren, lateralen und vorderen Säulen der weissen Substanz Erweichungsherde auf; die Nervenzellen erleiden auch hier pigmentäre Entartung und Atrophie mit Bildung von pericellulären Räumen. In der Umgebung des Centralkanals, welcher an vielen Stellen durch desquamiertes Epithel und Leukocyten verstopft erscheint, treten mit Rundzellen infiltrierte Herde auf. Im Gehirn leidet am meisten die Rinde des Lobus occipitalis, frontalis und temporalis und die des Ammonshornes, ferner das Corpus striatum, der Thalamus opticus und das verlängerte Mark; am wenigsten wird der Pons Varoli verändert. Im Gehirn erscheinen am meisten die Nervenzellen und die Gefässe alteriert. Die ersten bieten dasselbe Bild, wie in den übrigen Abschnitten des Nervensystems, nur sind hier stark veränderte Zellen mit normalen in sehr ungleichmässiger Weise vermischt. Das Endothel der stark erweiterten Gefässe befindet sich im Zustande der fettigen Entartung.

Kowalewsky (160) studierte die Veränderungen der Nervenzellen der Intervertebralganglien im thätigen Zustande, indem er bei Kaninchen den Nerv. ischiadicus durchschnitt, in den centralen Abschnitt desselben einige Tropfen einer 5 % Chromsäurelösung injizierte und nach 2—4 Tagen die entsprechenden Ganglien mikroskopisch nach der etwas modifizierten[1]) Methode von Nissl untersuchte. Der eine Teil der Nervenzellen blieb dabei unverändert, im anderen wurden intensive Veränderungen gefunden, die sich in vier, miteinander durch Übergangsformen verbundene und verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses vorstellende Typen einteilen liessen: 1. die Zellen sind nur wenig verändert; die äusserste Schicht der chromatophilen Schollen besteht aus stark vergrösserten, in der Zahl verminderten, die unveränderten Schollen kranzförmig umgebenden Körnern; 2. der Kranz der aufgequollenen chromatophilen Schollen ist noch deutlicher geworden, besteht oft aus mehreren Schichten und ist von der Masse der unveränderten

---

[1]) Die Entfärbung wurde statt mit Alkohol und Anilinöl mittelst Alkohol und nachfolgender Bearbeitung mit alkoholischer Eosinlösung vorgenommen; zur Färbung wurde eine ½ % Lösung von Toluidinblau benutzt.

Schollen durch einen breiten hellen Reif mit spärlichen noch nicht aufgelösten Körnern abgegrenzt; 3. die chromatophilen Schollen des ganzen Zellleibes erscheinen aufgequollen und in der Zahl vermindert; 4. äusserst stark aufgequollene und sehr spärliche Schollen sind nur in der nächsten Umgebung des Kernes zu sehen. Die den Kern unmittelbar umgebenden Schollen leisten also dem Auflösungsprozess gegenüber am meisten Widerstand.

Die Arbeit von Lewkowsky (194) bringt eine erschöpfende Litteraturübersicht der mittelst der Nisslschen Methode ausgeführten, den Bau des Centralnervensystems im normalen und pathologischen Zustande betreffenden Arbeiten. Die die eigenen Versuche des Verfassers betreffenden Angabeh sind sehr unvollkommen und es kann hier daher von einer näheren Berücksichtigung derselben abgesehen werden.

2. Pathologie des Sympathicus.

Durch einen von Usskow beobachteten Fall, wo bei einem nach Verbrühung mit Wasserdampf gestorbenen Ofenheizer im Plexus solaris eigentümliche degenerative Erscheinungen in den sympathischen Nervenzellen gefunden wurden, angeregt, stellte Korolenko (150) an Kaninchen spezielle Experimente an, um die nach Verbrühungen der Körperoberfläche im genannten Abschnitte des sympathischen Nervensystems auftretenden Veränderungen näher zu untersuchen. Die Tiere wurden an den Operationstisch angebunden und mit Ausnahme des Kopfes und der Ohren mit einem hölzernen (mit einem Thermometer versehenen) Kasten bedeckt; in den letzteren führte ein mit einem gewöhnlichen Autoklaven verbundener Gummischlauch. Auf solche Weise war es möglich, die Dauer der Einwirkung und die Temperatur des Dampfes genau zu regulieren. Alle Versuche zerfielen auf fünf Gruppen, die sich von einander durch den Grad der Verbrühung und durch die Lebensdauer der Tiere unterschieden. Die Veränderungen der Nervenzellen des Plexus solaris waren nun zwar ebenfalls je nach der Intensität der Verbrühung verschieden, es kam ihnen allen aber doch eine gemeinsame Eigenschaft zu: das Wesen der Zellveränderung lag in allen Fällen in einer Kontraktion des Protoplasmas. Nur trägt diese Veränderung bei intensiven, rasch letal endigenden Verbrühungen den Charakter einer echten „Koagulation“: der Zellleib schrumpft zu einem dichten, sich mit Eosin intensiv färbenden Klümpchen zusammen, während der flüssige Teil des Protoplasmas, das Paraplasma herausgepresst wird und den sich dabei stark vergrössernden pericellulären Raum einnimmt; der Kern kann ebenfalls eine bedeutende Schrumpfung erfahren. Nach schwächerer Verbrühung beschränkt sich der Kontraktionsprozess in den meisten Fällen nur darauf, dass das flüssige Paraplasma nicht vollständig herausgepresst wird, sondern sich im Zellleibe in Form von Vakuolen oder grossen Blasen ansammelt, und sogar den Kern imbibiert, aufhellt und vergrössert; diese Erscheinung

wird vom Verf. als „Ödem“ bezeichnet. Die die Erscheinungen der Koagulation und des Ödems bietenden Nervenzellen können sich übrigens nach Korolenko nach einiger Zeit wieder erholen; im Falle von Ödem kommt diese Genesung viel schneller und vollständiger zustande, als in den koagulierten Zellen; von den letzteren geht ein Teil ganz zu Grunde und die übrigen erreichen den normalen Zustand nur mit Mühe, indem das koagulierte Protoplasma allmählich aufgelockert wird und das Volumen der geschrumpften Zelle sich vergrössert.

3. Pathologie der peripheren Nerven.

Suchanow (385) beschreibt einen Fall von Polyneuritis, den er nach Marchi und Nissl untersuchte. Die Zellen der Vorderhörner im Rückenmarke waren ebenfalls verändert, wobei in den einen Zellen centrale Chromatolyse beobachtet wurde, der Kern an der Peripherie des Zellleibes zusammen mit den veränderten chromatophilen Schollen lag und die äusserste Protoplasmaschicht durch denselben manchmal sogar buckelförmig aufgetrieben erschien, in den anderen, viel spärlicheren, die chromatophile Substanz nach dem Typus der peripherischen Chromatolyse zerfiel und der Kern seine centrale Lage behielt. Auf ähnliche Weise waren auch die Zellen der intervertebralen Ganglien verändert. In den peripheren Nerven (dorsalis pedis und peroneus) wurde degenerative Neuritis, im Rückenmarke (besonders im Lendenteile) bedeutende, aber nicht totale Degeneration der Nervenfasern in den Hintersträngen, zum Teil auch in den Vorder- und Seitensträngen und in der grauen Substanz gefunden. In den Zellen der Vorder- und Hinterhörner befanden sich Pigmentanhäufungen. An Marchischen Präparaten fehlte das schwarze Myelin fast vollständig in den inneren Teilen der Gollschen Stränge; ebenfalls bedeutend degeneriert erschienen die intramedullären Abschnitte der Hinterwurzeln. Der Verf. hält die in der peripheren Stellung des Kernes und in der Aufhellung des Centrums des Zellleibes ihren Ausdruck findenden Prozesse in den Nervenzellen für sekundär, infolge von Alteration der Nervenstämme entstandene Veränderungen. Die nur in wenigen Zellen gefundene peripherische Chromatolyse ohne Kernverlagerung soll hingegen eine primäre Erscheinung vorstellen. Die degenerativen Veränderungen in den Hintersträngen könnten als die Folge der Alteration der Nervenzellen in den Intervertebralganglien und der Aufhebung ihrer trophischen Funktion angesehen werden; die hauptsächliche Veränderung der intramedullären Abschnitte der Hinterwurzeln macht es aber wahrscheinlich, dass die Degeneration der Hinterstränge ausserdem noch von besonderen, im Rückenmarke selbst liegenden Bedingungen abhängt.

Darkschewitsch (46) beobachtete bei einem 36jährigen Manne, der an ausgebreiteter Sarkomatose (Geschwulstknoten im Perikard, Myokard, Endokard, in der Leber, dem Magen, dem Dünndarme, dem mittleren Lappen der rechten Lunge, den Nieren, dem Pankreas und der rechten Orbita) zu Grunde gegangen war, in allen Cerebralnerven, von welchen einige auch mit Sarkomzellen infiltriert erschienen, eine diffuse parenchymatöse Neuritis mit Myelinzerfall und Veränderungen des Achsencylinders.

In einer anderen Arbeit berichtet Darkschewitsch (45) über die sekundären Veränderungen des centralen Abschnittes der Nervenfasern nach peripheren Verletzungen. Nach Zerstörung (Ausreissung) des peripheren Teiles des Nerv. facialis konnten im centralen Abschnitte desselben mittelst der Marchischen Methode destruktive Veränderungen konstatiert werden; ebenso verändern sich die Vorder- und Hinterwurzeln im Rückenmarke nach Durchschneidung und Unterbindung des entsprechenden Nerv. ischiadicus. Im letzteren Falle verlaufen die aufsteigenden Veränderungen in den motori-

schen und sensiblen Fasern mit derselben Schnelligkeit; das intervertebrale Ganglion stellt also kein Hinderniss für die aufsteigende Verbreitung der Veränderungen in den sensiblen Fasern vor. Nach Zerstörung der Peripherie des Nerv. facialis können die degenerativen Veränderungen bis zum Kerne desselben verfolgt werden; auch der letztere bietet selbst Erscheinungen der Atrophie in den Nervenzellen. Die Verletzung eines motorischen cerebralen Nerven kann also ein vollständiges Zugrundegehen des ganzen peripherischen Neurons zur Folge haben. Dasselbe geschieht auch in der grauen Rückenmarkssubstanz nach Durchschneidung des Nerv. ischiadicus; auch erleiden dabei die Nervenzellen der entsprechenden Intervertebralganglien eine deutliche Atrophie, — die Verletzung der sensiblen Faser führt also auch zur Degeneration des ganzen peripheren sensiblen Neurons. Da dabei in den Seiten- und Vordersträngen keine Veränderungen gefunden werden, führt die Degeneration des peripherischen Neurons also noch nicht zur Degeneration des Neurons höherer Ordnung. Dem Schüler des Verf., D. Mehring ist es gelungen nachzuweisen, dass das Wallersche Gesetz der Degeneration der peripherischen Nervenfasern der Annahme der Möglichkeit von aufsteigenden Veränderungen selbst bei erwachsenen Tieren gar nicht widerspricht. Es hat sich nämlich erwiesen, dass solche aufsteigende Veränderungen nur nach Verletzungen, die eine Regeneration der verletzten Faser unmöglich machen, z. B. nach zugleich vorgenommener Durchschneidung und Unterbindung auftreten. Auch ist der Charakter der Veränderungen der Nervenfasern bei dem aufsteigenden Prozesse und bei der Wallerschen Degeneration ganz verschieden. Die letztere findet ihren Ausdruck in intensiven degenerativen Veränderungen, während der aufsteigende Prozess eine eigentümliche, von der Schwannschen Scheide beginnende, atrophische Veränderung vorstellt. Anstatt der üblichen Benennung „retrograde Degeneration“ schlägt es der Verf. vor, diesen Prozess als sekundäre oder cellulipetale Atrophie, die Wallersche Degeneration hingegen als primäre oder cellulifugale Degeneration zu bezeichnen. Es kann noch erwähnt werden, dass Darkschewitsch nach einseitiger Durchschneidung und Unterbindung der Nn. ischiadicus, cruralis, radialis, ulnaris und medianus in den Hintersträngen des Rückenmarkes Veränderungen erhielt, die sehr an das Bild der Tabes erinnerten.

Nedswetzky (246) durchschnitt bei Kaninchen an der einen Seite den Nerv. vagus und untersuchte dann nach 7—9 Monaten das Centralnervensystem. An der operierten Seite wurden dabei die sensiblen Kerne des Nerv. vagus atrophisch gefunden, ebenso wie der Funiculus solitarius. Der motorische Kern war an beiden Seiten zum Teil verändert, was auf die Existenz einer Kreuzung der motorischen Fasern des N. vagus hinweist. Der Funiculus gracilis ist ebenfalls an der operierten Seite verkleinert. In einer zweiten Versuchsreihe wurde bei Hunden drei Wochen nach Durchschneidung des N. splanchnicus Hyperämie des entsprechenden sympathischen Ganglions, Atrophie der Magenschleimhaut und Hyperämie der Nebenniere gefunden. Das Fehlen von bedeutenderen Veränderungen im letzteren Organ soll beweisen, dass zwischen dem N. splanchnicus und der Nebenniere keine innigeren Beziehungen bestehen. In der Milz wurden zirkumskripte Hämorrhagien beobachtet.

4. Geschwülste des Nervensystems, Kompression des Rückenmarks, Erschütterungen des Nervensystems.

Dwornitschenko (62) beschreibt einen Fall von Epilepsie bei einem 28jährigen Manne, welche drei Jahre lang dauerte und als Ursache ein bei der Obduktion gefundenes wallnussgrosses, in der Gegend des Pons Varoli zwischen der Pia und Arachnoidea gelegenes Cholesteatom hatte.

Bei einem Tabetiker haben Pribytkow und Iwanow (303) ausser Hydrocephalus internus und den für die Tabes charakteristischen Veränderungen im Rückenmarke eine sich fast auf den ganzen Halsabschnitt des letzteren ausstreckende gliomatöse Neubildung gefunden, welche auf dem Querschnitte fast die ganze graue Kommissur und das vordere Drittel der Hinterstränge einnahm und in ihrer ganzen Länge im Centrum mehrere unregelmässige, an vielen Stellen mit dem Centralkanal kommunizierende und zum Teil mit Epithel ausgekleidete Hohlräume besass. Über der Neubildung erschien der Centralkanal stark erweitert und von Epithelzellenhaufen umringt. Unregelmässige mit Epithel bekleidete Kanäle und Spalten wurden auch unter dem Ependym des vierten, dritten und der lateralen Ventrikel und im Aquaeductus Sylvii gefunden. Im Ependym war die Zahl der Gefässe vermehrt, das Gewebe ödematös und es befanden sich ausser mit Lymphzellen infiltrierten Herden höckerförmige Wucherungen der Glia (Ependymitis granulosa). Nach der Meinung der Verff. sollen die eben beschriebenen Unregelmässigkeiten des Centralkanals die Ursache der Entstehung der gliomatösen Neubildung vorstellen, in deren Inneren sich dann infolge von Degeneration des Gewebes Hohlräume gebildet haben.

Auch in dem Falle von S. Orlowsky (266) trat die Beziehung zwischen Bildung von Hohlräumen im Rückenmarke und Geschwulstentwickelung in demselben hervor. Im Vertebralkanale eines 14jährigen Mädchens entwickelte sich (vermutlich aus der Pia) eine sarkomatöse Neubildung, welche den ganzen unteren Abschnitt des Rückenmarkes zerstörte und im Niveau der beiden unteren Brustwirbeln und des obersten Bauchwirbels die Dura durchwuchs. Das Geschwulstgewebe war sehr reich an Gefässen, deren Wandungen an vielen Stellen mit Kalk infiltriert und hyalin degeneriert erschienen. Sowohl in der Geschwulstmasse selbst, als auch in den benachbarten, nicht direkt affizierten Rückenmarksabschnitten befanden sich Hohlräume; im letzteren Falle lagen sie inmitten von gewuchertem Gliagewebe. Die Besonderheit des gegebenen Falles besteht nach dem Verf. ausser den äusserst intensiven Gefässveränderungen in dem Umstande, dass die Substanz des Rückenmarkes sogar dort alteriert erscheint, wo die Geschwulstmassen nur in den Häuten sich befinden und nur schwach entwickelt sind. Die erwähnten Hohlräume haben sich nicht infolge von Zerfall des Geschwulstgewebes gebildet, sondern es hat die in der Umgebung des letzteren entstandene venöse Stauung zur Wucherung der Neuroglia und zur Bildung von Hohlräumen geführt.

Nach Murawjew (241) sollen bei Entwickelung von zahlreichen sarkomatösen Geschwülsten im Organismus besondere toxische Substanzen entstehen, die auf die Myelinscheiden der Nervenfasern zerstörend wirken können. Bei einem 22jährigen Manne mit Sarkomen in der Dura des Gehirns und Rückenmarkes, in der Leber und den Nieren wurde in den Nerven der Extremitäten, den Nervi vagi und den Wurzeln des Rückenmarkes akuter Zerfall der Myelinscheiden auf unregelmässige, von einander durch freie Zwischenräume abgegrenzte Segmente gefunden. Die ganze weisse Substanz des Rückenmarkes wies ebenfalls, besonders an der Peripherie und in den Hintersträngen, denselben Myelinzerfall auf, desgleichen das verlängerte Mark, in welchem die Pyramiden und die Schleife besonders stark verändert waren, die Capsula interna und die weisse Substanz des Gehirnes. In den Zellen

der Gehirnrinde wurde Chromatolyse gefunden. Die Muskeln der unteren Extremitäten boten die Erscheinungen einer interstitiellen Myositis mit Atrophie der Muskelfasern.

Makaritschew (213) beobachtete bei einer 38jährigen syphilitischen Frau eine von den Gehirnhäuten ausgehende wallnussgrosse Geschwulst der Schädelbasis, welche den rechten Rand des Körpers des Hinterhauptbeines und die rechte Hälfte des Pons Varoli zerstörte und bis an die obere Wand des Schlundes reichte. Ein Teil des verlängerten Markes und das oberste Ende des Rückenmarkes waren ebenfalls von Geschwulstmassen bedeckt, welche mit der Pia fest verwachsen waren und den hinteren Teil des Foramen occipitale und den hinteren Bogen des Atlas usurierten. Mehrere kleinere Geschwulstknoten befanden sich auch auf der hinteren Peripherie der Rückenmarkspia. Alle diese Geschwülste erinnerten bei mikroskopischer Untersuchung sehr an carcinomatöse Neubildungen; da sie sich aber aus den Gehirnhäuten, welche des echten Epithels entbehren, entwickelt hatten, die Geschwulstzellen platt oder sogar lamellenförmig waren und netzartig, nach Art von Lymphgefässen angeordnet erschienen und da an vielen Stellen sogar die Entstehung der Zellwucherung in den Lymphspalten direkt beobachtet werden konnte, kommt der Verf. zum Schluss, dass es sich in seinem Falle um ein zellreiches, medulläres Endotheliom der Gehirnhäute handelte.

In dem Falle von Dydynsky (63) war bei einem 73jährigen Greise das Rückenmark auf der Höhe des 7. und 8. Brustwirbels durch eine aus der Prostata stammende Carcinommetastase komprimiert; die weisse Substanz war an dieser Stelle, besonders an der Peripherie, stark aufgelockert, die Myelinscheiden waren aufgequollen und färbten sich schlecht, ebenso wie die Achsencylinder, welche rosenkranzförmig angeschwollen und in vielen Stellen schon in amorphe, in den erweiterten Maschen des Neuroglianetzes liegende Körnchen verwandelt erschienen. Im Grau der Hinterhörner befanden sich Hohlräume, in deren Umgebung im Gewebe nur stellenweise Gliawucherung bemerkt werden konnte. Die Zellen der Vorderhörner waren zum Teil atrophisch und mit Pigment erfüllt. An der Kompressionsstelle waren die Blutgefässe, ebenso wie die perivaskulären Räume stark erweitert. Sekundäre aufsteigende und absteigende Degenerationen waren nur sehr schwach ausgeprägt. Unter dem Einflusse der Kompression entwickeln sich also nach dem Verf. im Rückenmarke primär nur atrophische, degenerative Prozesse in den Gewebselementen, welche zum Teil direkt vom Drucke, zum Teil von den Störungen der Lymph- und Blutcirkulation abhängen; erst nachher treten an der Glia und am Bindegewebe sekundäre Wucherungserscheinungen hervor. Eine Myelitis e compressione soll also gar nicht existieren.

Kotzowsky (164) studierte die Veränderungen im Nervensystem, welche bei mechanischen Erschütterungen desselben auftreten. Er experimentierte an Kaninchen und brachte denselben mittelst eines kleinen Hammers auf

die Stirngegend entweder oft wiederholte und starke Schläge bei, sodass das Tier nach einer 1/2 Stunde verendete, oder es wurden im Laufe von 5 bis 6 Tagen mehrere Male schwächere und nicht so rasch aufeinanderfolgende Schläge beigebracht. In der ersten Versuchsreihe wurden im verlängerten Marke Degenerationserscheinungen an den Myelinscheiden, besonders im Gebiete der Fibrae arcuatae internae, kleine kapilläre Hämorrhagien und einmal eine bedeutende Hämorrhagie im Gebiete des 4. Ventrikels gefunden; Myelinveränderungen konnten dabei auch im Rückenmarke, in der weissen Substanz des obersten Teiles des Halsabschnittes konstatiert werden. In der zweiten Versuchsreihe gab es keine Hämorrhagien, die Degenerationserscheinungen waren aber stärker ausgeprägt.

5. Epilepsie.

Nach Krainsky (165, 166) soll in der Pathogenese der Epilepsie eine Autointoxikation die Hauptrolle spielen. Diese Autointoxikation hängt von besonderen, sich im Organismus als Resultat eines anormalen, seinen Ausdruck u. a. in verminderter Produktion und Ausscheidung von Harnsäure findenden Stoffwechsels anhäufenden giftigen Substanzen ab. Bei maximaler Anhäufung der letzteren entsteht ein Anfall, während dessen die giftigen Substanzen wahrscheinlich wieder auf diese oder jene Weise neutralisiert werden, das ursächliche Moment somit aufgehoben wird und der Anfall ein Ende erhält. Besondere an Kaninchen vorgenommene Experimente haben dem Verf. gezeigt, dass das Blut von Epileptikern während der freien Zwischenräume und unmittelbar nach den Anfällen in Dosen von 2—6 ccm wirkungslos ist; das Blut derselben Kranken während des Status epilepticus und unmittelbar vor den Anfällen erscheint hingegen imstande, Kaninchen innerhalb 4—8 Tage zu töten; es sollen sich dabei ausser Lähmung der hinteren Extremitäten typische, sich periodisch wiederholende Krampfanfälle entwickeln können.

6. Delirium acutum, progressive Paralyse, atrophische Sklerose, Dementia senilis.

Über das pathologisch-anatomische Bild des Delirium acutum liegen drei Arbeiten vor, die alle zu im ganzen sehr ähnlichen Resultaten gelangen.

In dem Falle, den N. Popow (297) bei einer 30jährigen Frau beobachtete, wurden starke Erweiterung der Gefässe und der mit plasmatischem Exsudat und Blutelementen erfüllten perivaskulären Räume und zahlreiche Hämorrhagien in der Pia und der Gehirnrinde gefunden. In der Neuroglia war die Menge der sich nach Gaule rot färbenden Kerne stark vergrössert, besonders in der Umgebung der Gefässe; diese Kerne sollen nach Popow zum Teil im Zustande der entzündlichen Irritation befindlichen Neuroglia-

zellen, zum Teil aus den Gefässen emigrierten Leukocyten gehören. Die Nervenzellen der Hirnrinde boten verschiedene degenerative Erscheinungen: trübe Schwellung, Vakuolisation, Pigmentanhäufung, Schrumpfung mit Vergrösserung der pericellulären Räume, andererseits kommt aber Popow auf Grund des Befundes von zweikernigen Nervenzellen zum Schluss, dass die letzteren am Entzündungsprozesse auch aktiv, durch mitotische Kernteilung teilnehmen können. Der Verf. findet eine grosse Ähnlichkeit zwischen den geschilderten Veränderungen und den in der Hirnrinde bei Cholera beschriebenen, und sieht hierin einen weiteren Beweis für die infektiöse Natur des Delirium acutum.

Kotzowsky (163) beobachtete zwei Fälle, von denen der eine ein echtes, idiopathisches Delirium acutum vorstellte, in dem anderen das letztere nur als ein Symptom einer allgemeinen septischen Infektion mit dem Staphyloc. pyog. aureus (Eingangspforte der Infektion — diphtheritische Dickdarmgeschwüre) anzusehen war. Das mikroskopische Bild war in beiden Fällen gleich; in der Gehirnrinde spielten sich dieselben entzündlichen Prozesse ab, wie sie von N. Popow geschildert worden sind; es spricht sich aber Kotzowsky über die Möglichkeit einer Wucherung der Nervenzellen nur unentschieden aus; er findet ausserdem in der Gehirnrinde eine ausgedehnte Degeneration zahlreicher Associationsfasern. In der weissen Gehirnsubstanz hat der Verf. nur Hyperämie finden können. Da in den beiden erwähnten Fällen das anatomische Substrat der Krankheit dasselbe war, — ein akuter Entzündungsprozess von infektiösem Charakter, und da auch im ersten, echten Falle in der Gehirnrinde und in den noch während des Lebens entnommenen Blutpräparaten mikroskopisch Kokken nachgewiesen werden konnten (eine bakteriologische Untersuchung wurde übrigens nicht ausgeführt) und das ätiologische Moment demgemäss in beiden Fällen durch Eiterungsmikroorganismen repräsentiert wurde, kommt der Verf. zum Schluss, dass das Delirium acutum als selbständige Erkrankung nicht existiert, und dass vielleicht verschiedene, in den Körper gelangende Infektionen sich vornehmlich im Gehirn als locus minoris resistentiae lokalisieren und das klinische und pathologisch-anatomische Bild des Deliriums dann hervorbringen können, wobei in einigen Fällen die Eingangspforte der Infektion leicht, in anderen nur mit Mühe oder gar nicht zu finden ist.

Schukowsky (356) findet in seinem Falle von Delirium ebenfalls eine infektiöse diffuse Meningoencephalitis und beschreibt die entzündlichen Erscheinungen an den Gefässen, die Degeneration der Nervenzellen, die Emigration von Leukocyten, welche oft in die degenerierenden Nervenzellen eindringen und das Auftreten von varikösen Verdickungen an den zerfallenden Nervenfasern; auch er hat Degeneration der Associationsfasern beobachtet.

Bei der atrophischen Sklerose des Gehirnes findet derselbe Verf. (355) in der Rinde und der Pia äusserst starke Gefässveränderungen, die in Ver-

dickung der Wände und Verengerung des Lumens infolge von Wucherungsprozessen in der Intima und Adventitia bestehen. In der Umgebung der Gefässe sieht man mit Rundzellen infiltrierte Herde und reichliche Entwickelung von Bindegewebe, welches die zum Teil auch selbständig atrophierenden Nervenzellen und Nervenfasern umwächst und zum Schwunde bringt. An der Neuroglia werden Wucherungserscheinungen wahrgenommen. Infolge von Atrophie der Nervenzellen in der Gehirnrinde entwickelt sich im Gehirnstamm und im Rückenmarke sekundäre Degeneration der Pyramidenbahnen und anderer Fasersysteme.

Die die anatomischen Veränderungen des Gehirns in den Anfangsstadien der progressiven Paralyse behandelnde Arbeit von Kotzowsky (162) hat bereits an einer anderen Stelle[1]) genügende Berücksichtigung gefunden. Hier soll nur die Arbeit von Dobrotworsky (57) kurz erwähnt werden. Derselbe hat gefunden, dass die bei progressiver Paralyse beobachteten Blutgeschwülste ihre Entstehung nicht, wie es gewöhnlich angenommen wird, den Gefässen des Knorpels verdanken, sondern sich einfach infolge von verstärkter Transsudation aus den Gefässen des Unterhautzellgewebes, oft sogar dort, wo es keinen Knorpel giebt, z. B. am Oberarm entwickeln können; die betreffenden Gefässe selbst bieten dabei ausser einer unbedeutenden fettigen Degeneration der Media keine bemerkbaren Veränderungen. Blutergüsse im Knorpel selbst entstehen nur in dem Falle, wenn er weniger widerstandsfähig, als das Unterhautzellgewebe erscheint, z. B. in der Ohrmuschel.

Schestkow (345) hat die Veränderungen der Grosshirnrinde bei Dementia senilis einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Er beschreibt die bekannten atrophischen und degenerativen Erscheinungen an den Nervenzellen und Nervenfasern; von den letzteren leiden am meisten die Associationsfasern. Die atrophischen Prozesse hängen hauptsächlich von den atheromatösen Veränderungen der Blutgefässe ab und sollen sich nicht, wie es manche Autoren behauptet haben, von vorn nach hinten allmählich verbreiten, sondern die ganze Rinde von Anfang an gleichmässig betreffen.

k) Haut.

Nach Ciechanowitsch (42) ruft die einseitige Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen und Hunde in allen Geweben des entsprechenden äusseren Ohres tiefgreifende Veränderungen hervor. Zuerst wird an der operierten Seite das äussere Ohr hyperämisch und wärmer, als das andere; es bekommt an der Oberfläche einen besonderen Glanz und erreicht bei Tieren, die ihr Wachstum noch nicht beendigt haben, mit der Zeit grössere

---

[1]) Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 10.

Dimensionen. Die Arterien erscheinen bedeutend erweitert, wobei die rhythmischen Kontraktionen in der Arteria mediana des Kaninchenohres aufhören. Mit der Zeit verschwindet die Erweiterung der Arterien, die rhythmischen Kontraktionen treten wieder auf und es wird auf solche Weise die Funktion der Arterien sowohl nach einfacher Durchschneidung des Sympathicus, als auch nach Resektion desselben mit Entfernung des oberen Halsganglions augenscheinlich ad integrum restituiert. Die mikroskopische Untersuchung und genaue Messungen, die der Verf. ausgeführt hat, lehren aber, dass sich dabei die Media der Arterien infolge von Hypertrophie und Hyperplasie (durch Amitose) der Muskelelemente bedeutend verdickt, dass in der Intima die M. elast. interna mächtiger wird und sich in der Adventitia die Zahl der elastischen Fasern ebenfalls vergrössert. Die Kapillaren und lymphatischen Gefässe des Ohres erscheinen erweitert, in den Venen hypertrophieren und vermehren sich die Muskelelemente der Media. Im Corium und in den tiefer liegenden Bindegewebsschichten hypertrophieren und vermehren sich die zelligen Elemente, besonders in der Umgebung der Gefässe, die Talgdrüsen vergrössern sich ebenfalls. An der operierten Seite erscheint der Ohrknorpel dicker, als an der normalen und in den Zellen desselben häufen sich in grösseren Mengen Fett und Glykogen an. Während also nach Durchschneidung des Sympathicus die Hauptmasse des entsprechenden Ohres eine nicht zu unterschätzende Hypertrophie erfährt, entwickeln sich hingegen in der Epidermis der Ohrmuschel atrophische Veränderungen, — das Stratum Malpighii wird verdünnt, die cylindrischen Zellen der tieferen Schichten desselben werden abgeplattet, verkleinert und erfüllen sich mit Pigment. Die äusseren Haarscheiden werden atrophisch und in den Zellen derselben werden Pigmentmassen abgelagert. Das Stratum corneum bietet keine wesentlichen Veränderungen. Der Sympathicus muss also auf die Epidermis eine trophische Wirkung ausüben.

Ohrband (261) untersuchte an einem Material von 20 Fällen die Veränderungen der Haut im Greisenalter. Die Hautstückchen wurden vorzugsweise der Stirn- und Schläfengegend entnommen. Im Greisenalter unterliegt die Haut, ebenso wie die anderen Organe, einer allgemeinen Atrophie: die Epidermis wird dünner, besonders die sich ausserdem mit Pigment erfüllende Malpighische Schicht. Das Bindegewebe des Derma wird sklerotisch, grobfaserig und infolge von Schrumpfung und Verdichtung viel dünner. Desgleichen schrumpfen und atrophieren auch die Papillen, oft bis zum vollständigen Schwunde. Die subepitheliale Schicht des elastischen Gewebes erleidet, wie es schon vorher Schmidt beschrieben hatte, starke Veränderungen, — die Fasern quellen auf, nehmen einen unregelmässig geschlängelten Verlauf an und werden schwach gefärbt; in den tieferen Hautschichten verändert sich das elastische Gewebe viel weniger. Die Blutgefässe der Haut, besonders die Kapillaren und kleineren Arterien erleiden hyaline Degeneration.

An vielen Stellen erscheinen die Talgdrüsen erweitert, oft bis zur Bildung von echten Retentionscysten. In Bezug auf die Schweissdrüsen kann nur eine leichte Erweiterung der Ausführungsgänge und Verdickung der Membrana propria vermerkt werden, während die Epithelveränderungen nichts Charakteristisches vorstellen und anderen komplizierenden Momenten zugeschrieben werden können. Die Haarbälge erscheinen gewöhnlich erweitert, nehmen eine unregelmässige Form an und sind mit Massen von verhornten Zellen ausgefüllt, während die Haarpapillen der Atrophie verfallen. Die Entstehung der Runzeln im Greisenalter führt der Verf. auf die beschriebenen Veränderungen des subepithelialen elastischen Gewebes zurück.

Nach Rosanow (318), der die Veränderungen der Haut bei Carcinomkachexie studierte, sollen dabei am stärksten die Schweissdrüsen leiden. Das Epithel erleidet kolloide Degeneration oder sogar Nekrose, wobei sich kolloide Cysten bilden können, die Membrana propria verfällt der hyalinen Degeneration Oft erscheinen die Talgdrüsen erweitert und in Retentionscysten verwandelt. Die Ursache der sich besonders bei tiefer Kachexie stark entwickelnden Epidermisabschülferung erblickt der Verf. in besonderen, im Organismus dabei cirkulierenden giftigen Substanzen, die auf die tiefer liegenden Zellen der Malpighischen Schicht eine reizende Wirkung ausüben, sie aber zugleich auch früher als normal zu veraltern veranlassen. Die ausserdem oft zur Beobachtung kommende hyaline Entartung der Hautgefässe hält Rosanow eher für ein Resultat des hohen Alters der Kranken, als für eine Folge der Carcinomkachexie.

Bei chronischer Nephritis wird nach Weigelt (421) in der Haut eine mehr oder weniger intensive ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes des Coriums, dessen Fasern dabei auseinanderweichen und durch mit Transsudat erfüllte Spalten von einander abgegrenzt erscheinen, der Drüsentubuli der Schweissdrüsen und der Nerven beobachtet; in den letzteren erleidet das Myelin an vielen Stellen degenerative Veränderungen. In der Umgebung der Gefässe, der Drüsen oder auch einfach im Bindegewebe treten zahlreiche mit Rundzellen infiltrierte Herde auf. Das Epithel der Schweissdrüsen erleidet oft fettige Entartung, welche manchmal zur gänzlichen Atrophie des Drüsengewebes und zur Cystenbildung führen kann. Bei chronischer interstitieller Nephritis prävalieren die Erscheinungen des Ödems und der produktiven Entzündung, bei parenchymatöser Nephritis treten hingegen die Degenerationsprozesse im Schweissdrüsenepithel in den Vordergrund.

Dem Abschnitte der Geschwülste der Haut gehören vier Arbeiten von kasuistischem Charakter, die hier eine kurze Erwähnung finden können.

In dem Falle von Kasansky (125) entwickelten sich bei einem 60 jährigen Manne im Laufe eines Jahres auf der Haut der Beine (besonders der grossen Zehen und der Fussschlen), der Hände und des Gesichtes knotenförmige und mehr diffuse, mit Epidermisschuppen bedeckte geschwulstartige Bildungen von dunkler Farbe, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein melanotisches, spindelzelliges Sarkom erwiesen. An vielen Stellen war das die Ober-

fläche der Geschwulstknoten bedeckende Epithel stark atrophisch und nur auf eine Reihe von platten, verhornten Zellen reduziert.

Der Fall von Swentzitzky (387) betrifft einen 18jährigen jungen Mann, bei welchem sich an der inneren Oberfläche des linken Oberschenkels, nach Ätzung eines an dieser Stelle befindlichen Nävus, eine bösartige Geschwulst entwickelte. Die letztere wurde erfolgreich exstirpiert und bestand in ihrer Hauptmasse aus weiten, mit mehrschichtigem Endothel ausgekleideten Bluträumen; in den jüngeren Abschnitten bildeten diese Endothelzellen im umgebenden Bindegewebe begrenzte Ansammlungen, oft mit regelmässiger reihenförmiger Anordnung. Die Geschwulstzellen entstammten dem wuchernden Perithel der kleineren Arterien und der Kapillaren und ihre Ansammlungen füllten sich erst nachträglich mit Blut; die beschriebene Geschwulst sieht der Verf. demgemäss als ein Angiosarkom an.

N. Winogradow (437) beschreibt einen Fall, wo sich bei einem Neugeborenen aus dem Unterhautzellgewebe am Rücken ein rundzelliges, gefässreiches, hämorrhagisches Angiosarkom entwickelte und im Laufe eines Monates eine ausserordentliche Grösse (vom dritten Brustwirbel bis zum zweiten Bauchwirbel) erreichte.

Der Fall von Korowin (153) bietet ein besonderes Interesse, weil es sich in demselben um ein multiples Carcinom der Haut handelte, welches klinisch vollkommen dem Bilde der syphilitischen Rupia entsprach. Bei einem 69jährigen Manne entwickelten sich innerhalb einer verhältnissmässig kurzen Zeit (3 Monate) am ganzen Körper in der Haut verschieden grosse, ziemlich harte, pigmentierte, scharf umgrenzte Infiltrate, von denen die grösseren bald in Verschwärung übergingen. Unter dem Mikroskope boten diese Infiltrate das Aussehen von Metastasen eines kleinzelligen medullären Carcinoms, mit intensiver atypischer Epithelwucherung in der Pars papillaris der Haut, mit zahlreichen embolisierten Epithelzellen in den daselbst befindlichen Blutgefässen und entzündlicher Infiltration in der Umgebung. Die primäre Geschwulst muss sich auf der behaarten Kopfhaut befunden haben: zur Zeit der Untersuchung waren hier mehrere sehr grosse (bis zu 8 cm im Durchmesser), bis zum Knochen reichende Geschwüre mit infiltrierten Rändern vorhanden, die bei der mikroskopischen Untersuchung sich ebenfalls als medulläres Carcinom erwiesen. Auch in den Lungen befanden sich mehrere metastatische Geschwulstknoten von demselben Charakter. Nach Korowin sollen im gegebenen Falle die epithelialen Elemente der Wurzelscheiden der Haare als ursprüngliche Quelle für die Entwickelung des Carcinoms gedient haben.

1) Auge.

Mit der Histologie der follikulären Conjunctivitis hat sich T. Fedorow (70) beschäftigt. Er beschreibt sehr genau den Bau der trachomatösen Follikel und illustriert denselben an zahlreichen Zeichnungen; den follikulären Katarrh der Autoren und das Trachom hält er für identisch, — sie stellen nur verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses vor. Die Follikel beim follikulären Katarrh sind ebenso gebaut, wie die Trachomkörner und können ebenso wie die letzteren Narben hinterlassen. In Bezug auf die Veränderungen

des Epithels der Conjunctiva bei follikulärer Entzündung der letzteren kommt der Verf. zu denselben Resultaten, wie manche andere Autoren (Villardı: zahlreiche Epithelzellen erleiden schleimige Entartung, wobei sich im Epithel cystenähnliche Hohlräume bilden und es häufen sich in dem letzteren zahlreiche Leukocyten an. In Bezug auf die Pathogenese des Trachoms schliesst er sich der Anschauung an, nach welcher das letztere nicht eine selbständige Krankheit vorstellen und nicht von einer bestimmten Ursache abhängen soll, sondern durch verschiedene ursächliche Momente, manchmal auch durch allgemeine Störungen im Organismus, welche das lymphatische System affizieren, bedingt werden kann. Auf Grund seiner die normale Conjunctiva betreffenden Untersuchungen kommt er zum Schluss, dass in derselben bei Erwachsenen auch im normalen Zustande lymphatische Follikel vorkommen können, während die Conjunctiva von Föten und Neugeborenen solcher stets entbehrt.

An Schnitten und Ausstrichpräparaten von Trachomkörnern hat W. Iwanow (108) nur sehr spärliche, extracellulär liegende Kokken oder Stäbchen finden können. Die vornehmlich mit Menschen-Blutserum vorgenommenen Kultivierungsversuche haben in 28 Fällen (Gesamtzahl der Versuche 35) ein positives Resultat ergeben; die gewonnenen Mikroorganismen stellten aber nach der Meinung des Verf. zweifelsohne zufällige Verunreinigungen vor, da sie zumal sehr verschiedenartig waren und ausser den pyogenen Kokken meistenteils Saprophyten vorstellten. An Tieren ausgeführte Impfungsversuche haben ein ebenfalls negatives Resultat ergeben.

Die histologischen Veränderungen des Lidknorpels in den späten Stadien des Trachoms sind von Schemberg (343) studiert worden. Am Anfange enthält der Knorpel dabei zahlreiche mit Granulationszellen infiltrierte Herde, im Stadium der Vernarbung tritt die herdförmige Anordnung in den Hintergrund und der ganze Knorpel wird sehr zellreich, im Endstadium wird er wieder zellarm, bleibt aber doch stets bedeutend verdickt. Die Ausführungsgänge der Meibomschen Drüsen, deren Mündungen bei der Einkrempung des Lidrandes nach der Augenoberfläche hin gerichtet werden, erleiden infolge von Sekretstauung eine unregelmässige Erweiterung; die Drüsen selbst werden verzerrt, verkürzen sich allmählich vom blinden Ende an und können schliesslich vollständig atrophieren und durch Fett- und Bindegewebe substituiert werden.

Radswitzky (308) beobachtete bei einem 23jährigen Manne an der Stelle der Caruncula lacrymalis des rechten Auges eine Geschwulst, die mit mehrschichtigem Epithel bedeckt war und aus mehreren Schichten von retikulärem und faserigem Bindegewebe mit umfangreichen, schollen- oder streifenförmigen Amyloidmassen zwischen den Fasern und Zellen bestand. Die Gefässwände waren stark verdickt, konzentrisch geschichtet und bestanden ebenfalls aus Amyloid. An der Oberfläche der Amyloidmassen befanden sich in besonderen Vertiefungen liegende Riesenzellen, im Inneren derselben sah

man spärliche Überreste von Fasern und atrophischen Zellen. Hinsichtlich der Lokalisation des Amyloids im Gewebe ist der Verf., ebenso wie die meisten neueren Forscher, der Meinung, dass diese Substanz stets nur zwischen den Gewebselementen abgelagert wird; nur in den erwähnten Riesenzellen konnten Amyloidpartikelchen manchmal gefunden werden (ebenso wie es Krawkow (l. c.) für die Riesenzellen der Kaninchenmilz seinerzeit beschrieben hat. Ref.). Es muss aber hervorgehoben werden, dass der Verf. augenscheinlich doch einen direkten Übergang der Fasern des retikulären Gewebes in Amyloid für möglich hält. Ebenso wie v. Recklinghausen, Maximow u. a. hält er das Amyloid für einen von den Zellen selbst ausgeschiedenen metamorphosierten Eiweisskörper. Die Frage über die genetischen Beziehungen des Hyalins zum Amyloid lässt er unentschieden.

Nach Mjeschalkin (232) ruft die Impfung von Kaninchenaugen mit vermischten Kulturen des Diplococcus, Strepto- und Staphylococcus eine viel schwerere Erkrankung hervor, als die Impfung mit einfachen Reinkulturen derselben Mikroorganismen, sowohl bei Impfung in die Cornea, als auch in die vordere Kammer. Die Intensität der Erkrankung hängt hauptsächlich von der Neigung zur Nekrose und zum Übergange auf die tiefer liegenden Teile ab; im allgemeinen sind die Erscheinungen bei Impfung in die Cornea schwächer, als bei Impfung in die Kammer. Der Fränkelsche Diplococcus ruft in der Cornea ein begrenztes, nicht ulcerierendes Infiltrat und nur eine leichte Hyperämie der Iris hervor, der Staph. pyog. aureus, — dichte Infiltrate in der Cornea und Iritis mit fibrinös-zelligem Exsudat, der pyogene Streptococcus, — eine echte Hypopyon-Keratitis mit Geschwüren in der Cornea und eine eitrige Iridocyclitis. Bei Impfung mit Mischkulturen: a) Diplokokken und Staphylokokken, b) Diplokokken- und Streptokokken, c) Streptokokken und Staphylokokken, entwickelt sich eine schwere Hypopyon-Keratitis, wobei in den einen Fällen die Cornea durchbrochen wird und Prolaps der Iris eintritt, in den anderen sich vaskularisierte Keratektasien bilden; am intensivsten wirkt die letzte Kombination. Nach Einführung von Diplo- oder Staphylokokken in die Kammer entwickelt sich eine intensive eitrige Iridocyclitis, die Streptokokken rufen bei denselben Bedingungen eitrige Panophthalmitis hervor. Nach Einführung von Mischkulturen in die Kammer entsteht akute eitrige Iridocyclitis, — die Augenhüllen werden an der Grenze zwischen Cornea und Sklera durchbrochen, dasselbe geschieht mit der Linsenkapsel und der Prozess breitet sich rasch über das ganze Auge aus. Die Diplokokken rufen bei jeder Impfungsweise sehr oft eine Allgemeininfektion hervor; die Streptokokken thun das nur nach Impfung in die Kammer, die Staphylokokken geben niemals eine Allgemeininfektion. Nach Impfung mit Mischkulturen wird dieselbe hingegen sehr oft beobachtet.

Der Frage über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Netz-

haut bei Vergiftungen mit verschiedenen fremden Substanzen und bei Autointoxikationen ist eine ganze Reihe von Arbeiten gewidmet.

Modestow (233) untersuchte die Netzhaut bei chronischer, 3—6 Monate dauernder Nikotinvergiftung; als Objekt dienten Kaninchen, denen das Gift in Dosen von 1/80 bis 1/12—1/2 Gran subcutan eingeführt wurde. Am stärksten werden in der Retina dabei gewöhnlich die Ganglienzellen verändert: ihr Protoplasma erscheint getrübt, körnig, vakuolisiert und von einem breiten pericellulären Hofe umgeben. Die Wände der Blutgefässe der Retina sind verdickt, die Lumina stark reduziert. Die Elemente der inneren und äusseren retikulären und Körnerschichten werden durch sich in den Zwischenräumen ansammelnde Flüssigkeit auseinandergeschoben und die Schicht der Stäbchen und Zapfen erscheint stellenweise von der Membr. limitans externa sogar ganz abgehoben, wobei das Pigmentepithel gewöhnlich an der inneren Oberfläche der Chorioidea zurückbleibt und sich von der Retina lostrennt. Die Ablösung der Retina soll nach dem Verf. ein typisches Symptom der chronischen Nikotinvergiftung vorstellen; bei intra vitam vorgenommener ophthalmoskopischer Untersuchung hat er indessen diese Erscheinung niemals finden können.

J. E. Popow (295) hat die geschilderten Versuche von Modestow einer Prüfung unterzogen; nach ihm soll der erste Effekt der Vergiftung in zuerst periodischer, später stationär werdender Erweiterung der Blutgefässe der Retina bestehen; allmählich schwellen auch die Endothelzellen der Gefässe mit ihren Kernen an, durch die Gefässwände erfolgt eine immer stärker und stärker werdende Transsudation und alle Schichten der Netzhaut werden infolgedessen ödematös durchtränkt: die perivaskulären Räume vergrössern sich, erfüllen sich mit Leukocyten, die Glaslamelle wird von der Membr. limit. int. stellenweise abgehoben, an der letzteren entstehen buckelförmige Ausstülpungen, die retikulären und körnigen Schichten werden aufgelockert, wobei in der Umgebung der Nervenzellen sehr grosse pericelluläre Räume entstehen, während die Zellen selbst schrumpfen und atrophieren. In den spätesten Stadien geschieht ähnliches auch mit den Stäbchen und Zapfen. Das Stroma des Nerv. opticus wird ebenfalls ödematös und mit Leukocyten infiltriert, an den Müllerschen Fasern kann nur eine leichte Quellung bemerkt werden. Die von Modestow beschriebene Netzhautablösung hat Popow nicht wiederfinden können.

Nach den Untersuchungen von Rimowitsch (314), der die Wirkung der chronischen Vergiftung mit Alkohol und Fuselöl auf das Auge von Kaninchen studierte, sollen sich dabei die primären Veränderungen nicht im Opticus, sondern in der Netzhaut entwickeln. Am meisten leiden hier die Ganglienzellen: sie degenerieren fettig und hydropisch und können sogar vollständig zerfallen; ihre Kerne leisten länger Widerstand. In der Faserschicht treten Erscheinungen der varikösen Hypertrophie, in den anderen

Schichten — Erscheinungen des Ödems und der fettigen Entartung hervor. In der inneren Körnerschicht bilden sich infolge von Ödem helle Räume. Alle die beschriebenen regressiven Erscheinungen sollen nach Rimowitsch eine sekundäre aufsteigende Degeneration der Nervenfasern hervorrufen und dadurch zur sogenannten alkoholischen Amblyopie führen.

Schoffrio (349) beschreibt die Netzhautveränderungen bei akuter, subakuter und chronischer Phosphorvergiftung; seine Versuche wurden an Hunden angestellt, und bestanden in subcutaner Einspritzung von einprozentigem Phosphoröl in bis zum Tode steigenden Dosen. Bei akuter Vergiftung trifft man in der Retina nichts, ausser Hyperämie und unbedeutender Anhäufung von mononukleären Leukocyten in der Faser- und Ganglienzellenschicht am hinteren Pol des Auges. Bei subakuter Vergiftung treten die erwähnten Erscheinungen deutlicher hervor und es gesellen sich ausserdem noch Diapedesis von roten Blutkörperchen aus den Gefässen der Retina, Anhäufung von fibrinösem Exsudat unter der Netzhaut und leichte degenerative Veränderungen in den Stäbchen und Zapfen hinzu. In den Fällen von chronischer Vergiftung, wo die Tiere 13—23 Tage lang lebten, findet man in der Faser- und Ganglienzellenschicht und in der Papille eine schon sehr intensive Infiltration mit Leukocyten; die letzteren dringen auch in die hintere Hälfte des Glaskörpers ein. Die Ganglienzellen erleiden allerhand degenerative Veränderungen, die Stäbchen und Zapfen zerfallen zu kleinen Kügelchen und Körnchen. Das Pigmentepithel der Retina erscheint aufgelockert, die Zellen desselben quellen auf und entarten fettig, die Membr. limit. extr. wird oft von der äusseren Körnerschicht abgehoben und erhält ein wellenförmiges Aussehen. Die Wände der Arterien der Retina erscheinen verdickt, in der Faserschicht der letzteren bemerkt man zahlreiche Blutungen.

Dolganow (58) untersuchte die Retina in zwei Fällen von Eklampsie und hat als Hauptveränderung Ödem des Opticus und der Retina gefunden. Die ödematöse Durchtränkung erschien besonders stark an der Grenze der äusseren Körnerschicht und der äusseren Zwischenkörnerschicht entwickelt; zwischen den genannten beiden Schichten waren an vielen Stellen sogar grosse, mit heller Flüssigkeit erfüllte Räume entstanden. Die degenerativen Veränderungen der Nervenzellen der Retina waren nur schwach ausgeprägt. Die Ursache der ödematösen Durchtränkung der Retina bei Eklampsie muss im krankhaften Zustande der Gefässwände gesucht werden; in beiden Fällen waren die Gefässe erweitert, mit angeschwollenem Endothel versehen und von grossen Massen von emigrierten Leukocyten umringt.

Bei einem an chronischer Nephritis leidenden 42jährigen Manne, den Ewetzky (67) beobachtete, bot das rechte Auge die Erscheinungen der Retinitis albuminurica; ausserdem war aber die Konsistenz des Auges stark erhöht und die Retina vollkommen abgelöst, so dass die Existenz einer bösartigen Geschwulst diagnostiziert wurde und zur Extractio bulbi geschritten werden musste. Bei der Untersuchung des entfernten Auges wurde aber keine Geschwulst gefunden. Die ganze Chorioidea mit dem Ciliarkörper erschien abgelöst und mit

der Sklera nur an der Stelle des Schlemmschen Kanals in Verbindung geblieben; die Netzhaut war ebenfalls abgelöst, aber in schwächerem Grade. Unter der abgelösten Chorioidea befanden sich fädiges Fibrin und amorphe Eiweissmassen, der Glaskörper erschien in eine trübe, faserige Masse verwandelt. Das Gewebe der abgelösten Häute war ödematös, wobei in der Umgebung der Ora serrata die Retina sogar das Bild einer echten cystischen Degeneration vorstellte; die zelligen Elemente, und spez. die Stäbchen und Zapfen boten verschiedene Entartungs- und Zerfallserscheinungen. Die Hauptursache der beschriebenen Veränderungen lag in deu Alterationen der Gefässe der Chorioidea, — es konnte an denselben Wucherung im Endothel und Perithel, hyaline Entartung, Thrombose und Verengerung des Lumens beobachtet werden; ausserdem waren aber in dieser Hinsicht auch die Veränderungen des Schlemmschen Kanals (Endothelwucherung, Leukocytenanhäufung) nicht zu unterschätzen.

Die sehr sorgfältigen, mittelst der bewährtesten Methoden, u. a. auch der vitalen Methylenblaufärbung ausgeführten Untersuchungen von Chochrjakow (41) geben der urämischen Amaurose eine genügende anatomische Erklärung. Zum Teil wurde menschliches Material, — 10 Fälle von möglichst reiner akuter Urämie, zum Teil 10 an Kaninchen und 12 an Hunden ausgeführte Versuche mit Unterbindung der Ureteren verwendet. Es hat sich erwiesen, dass die akute Urämie allgemeines Ödem der Netzhaut hervorruft. Die Nervenfasern in der Faserschicht erhalten variköse Anschwellungen, im Protoplasma und in den Kernen der Ganglienzellen entstehen Vakuolen, wobei sich auch in der Umgebung der Zellen in den pericellulären Räumen abnorm viel Flüssigkeit ansammelt. Die Ganglienzellen schwellen, besonders in der Nähe von Gefässen, bedeutend an, die Körnchen in ihrem Protoplasma vergrössern sich und werden unregelmässig gruppiert, der Inhalt des Kernes schrumpft ferner, besonders oft in den sogenannten Spongioblasten, etwas zusammen und erscheint dann von der Kernmembran durch einen hellen Reif abgegrenzt. In deu Körner- und Zwischenkörnerschichten werden infolge von ödematöser Durchtränkung ebenfalls helle Räume gebildet. Das Endothel der Gefässe schwillt an, die perivaskulären Räume erweitern sich, die Müllerschen Fasern quellen sehr bedeutend auf. Alle die beschriebenen Veränderungen entwickeln sich ziemlich rasch nach der Ureterenunterbindung, — im Laufe von 2—3 Tagen; wenn der freie Abfluss des Harnes durch Entfernung der Ligaturen wieder hergestellt wird, erhält die Netzhaut allmählich ihr normales Aussehen wieder; nach zwei Monaten können in derselben dann keine Veränderungen mehr nachgewiesen werden.

Tscherno-Schwarz (403) beschäftigte sich mit der Frage über das Aufhören des Thränenflusses und über die Veränderungen der Thränendrüsen nach Exstirpation des Thränensackes. Er exstirpierte den letzteren bei Kaninchen an der einen Seite, und untersuchte dann nach einer mehr oder weniger lange dauernden klinischen Beobachtung die entsprechende Thränendrüse, indem er sehr genau sowohl die Grössenverhältnisse und das Gewicht, als auch die mikroskopische Struktur derselben mit der anderen Drüse desselben Tieres verglich. Nach zwei oder mehr Monaten konnte in allen Fällen ein vollständiges Verschwinden des Thränenflusses konstatiert werden; nur

bei Einwirkung von reizenden Momenten kehrte derselbe wieder auf eine Zeitlang zurück, aber in allmählich immer schwächer und schwächer werdendem Grade. Die Ursache des Aufhörens des Thränenflusses nach Entfernung des Thränensackes liegt in Atrophie der entsprechenden Drüse, welche stets kleiner und leichter wird und atrophische Erscheinungen in den Drüsenzellen, Thrombose der Gefässe und herdartige Infiltration des Stromas mit Rundzellen aufweist. Es müssen also innige trophische Wechselbeziehungen zwischen dem Thränensacke einer- und der Thränendrüse andererseits bestehen.

Italienische Litteratur[1] (1896—1898).

Von

C. Sacerdotti, Turin.

A. Allgemeine Ätiologie.

I. Allgemeine Mykopathologie.

Prädisposition und Immunität gegen Infektionskrankheiten.

Litteratur.

1. P. Alessi, Sulla difesa dell' organismo contro la penetrazione del veleno difterico attraverso l' intestino. Contributo allo studio dell' immunità del canale alimentare verso i veleni batterici. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. III. 1897.
2. U. Alessi, Contributo allo studio delle lesioni cerebrali prodotte sperimentalmente. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
3. L. D'Amato, Sull' importanza del glicogene epatico nella azione protettrice del fegato contro l' infezione carbonchiosa. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
4. A. Amenta, Influenza del diabete sullo sviluppo delle infezioni. Giorn. intern. di Scienze mediche. Vol. XX. 1898.
5. L. Baldassari, Contributo allo studio del passaggio della infezione da stafilococco della madre al feto. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
6. G. Bernabeo, Le cause predisponenti alle localizzazioni batteriche nel cervello. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. VI. 1896.
7. R. Binaghi, Il succo testicolare come veicolo d' infezioni. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
8. A. Calabrese, Sul modo di comportarsi della alcalinità del sangue in rapporto alla immunità artificiale. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
9. E. Centanni, Sui prodotti tossici secondarî nelle infezioni. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
10. Derselbe, Sul valore immunizzante dell' infiltrato locale nelle malattie infettive (pneumococco, difterite). Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.

---

[1]) Die folgende Zusammenstellung der italienischen Litteratur erhebt natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es bestand vor allem das Bestreben, einen Überblick über die Hauptarbeitsgebiete zu geben, wobei übrigens diejenigen Arbeiten, die schon an anderen Stellen dieses Werkes näher berücksichtigt sind, keine Erwähnung gefunden haben.

11. Derselbe, Depurazione dei vaccini a scopo curativo. I. comunicazione: concetto generale della depurazione. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
12. Derselbe, Sui vaccini depurati (stomóosine) II. memoria. La stomoosina del pneumococco. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
13. A. Cesaris-Demel, Sull' azione tossica e settica di alcuni microorganismi patogeni sul sistema nervoso centrale. Memorie della R. Accad. delle Scienze di Torino. Serie II. Vol. 48°. 1898.
14. G. Chimici, Influenza della milza nella distruzione dei veleni batterici. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.
15. V. Colla, Sul modo di comportarsi del glicogeno epatico e muscolare in alcune infezioni sperimentali. Arch. p. le scienze mediche. Vol. XX. 1896.
16. A. Cristiani, Meningo-encefaliti infettive e tossiche dopo il taglio del simpatico cervicale. Rivista di patologia nervosa e mentale. Vol. I. 1896.
17. A. Dogliotti, Sulla mancanza della reazione agglutinante in culture di tifo aggiunte di siero e di altri liquidi, tolti da un feto infettato di bacillo di Eberth. Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. 1897.
18. S. Drago, Sull' influenza delle lesioni del midollo spinale sul potere battericida del sangue. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.
19. Derselbe, Contributo allo studio dell' immunità con speciale riguardo ad alcuni fattori che influenzano il potere battericida del sangue. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
20. B. Frisco, Le capsule surrenali nei loro rapporti col ricambio materiale e coll' immunità naturale dell' organismo. Giorn. intern. di Scienze mediche. Vol. XIX. 1897.
21. G. Galeotti, Ricerche sull' immunizzazione delle cavie contro la peritonite colerica. Lo Sperimentale Vol. L. 1896.
22. Derselbe, Ricerche sui fenomeni dell'immunità in alcuni vertebrati inferiori. Lo Sperimentale Vol. LI. 1897.
23. C. Massa, Studi batteriologici sulla trasmissione del b. anthracis dalla madre al feto. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
24. E. Di Mattei, Sulla predisposizione alle malattie infettive per l' inalazione dei gaze vapori nocevoli più comuni nelle diverse industrie. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. VI. 1896.
25. G. Nesti, Il volume della milza nelle intossicazioni. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
26. Paderi, Sul preteso potere antitossico della milza pel veleno tetanico. Società medico-chirurgica di Pavia. Sedute di luglio. 1898.
27. N. Palermo, Influenza delle lesioni dei centri nervosi sulla immunità passiva. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. VIII. 1898.
28. R. Penzo, Dell' influenza della temperatura sul processo infettiva infiammatorio. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.
29. F. Piccinino e A. Crimaldi, Contributo allo studio dell' influenza del sistema nervoso nelle infezioni. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
30. I. Salvioli, Alcune osservazioni sul potere agglutinante del siero sanguigno di alcuni animali. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.
31. I. Salvioli e S. Spangaro, Come debba interpretarsi l' influenza del sistema nervoso nel decorso delle infezioni. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1897.
32. G. B. Simoncini, Della penetrazione dei batteri patogeni attraverso l' intestino allo stato normale e sotto l' influenza di disturbi generali dell' organismo. Ann. d' Igiene sperimentale. Vol. VII. 1897.
33. S. Spangaro, Contributo sperimentale olla conoscenza della immunità e dell' immunizzazione. Gazzetta degli Ospedali. Vol. XVIII. 1897.
34. U. Trinci, I bacteri nella secrezione lattea. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.
35. C. Zenoni, Alterazioni nel sistema ghiandolare linfatico dovute a sieri eterogenei. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLIV. 1898.

Aus den Untersuchungen Baldassaris (5) geht hervor, dass bei unverletzter Placenta eine Übertragung von Mikroorganismen oder von deren Toxinen von der Mutter auf den Fötus unmöglich ist.

Massa (23) hat die Frage von der Übertragbarkeit des Bac. anthracis studiert, indem er trächtigen Meerschweinchen-, Kaninchen- und Mäuseweibchen diesen Mikroorganismus einimpfte. Er konstatierte, dass die Mutter den Mikroorganismus nur im Falle von Läsionen der Placenta auf den Fötus überträgt; die Placenta verändert sich gleich nach dem Tode der milzbrandkranken Mutter; die toten Föten enthalten nicht immer Bacillen, die lebenden nie.

Dogliotti (17) berichtet über den Fall einer Frau, die nach fünfmonatlicher Schwangerschaft an Ileotyphus erkrankte und am 25. Krankheitstage abortierte. Mit dem Blutserum der Frau wurde ganz deutliches und schnelles Zusammenballen der Typhusbacillen erhalten; ebenso positive Reaktion mit dem aus der Placenta gepressten Blutserum. Aus allen Organen des Fötus, aus dem Nabelstrang und der Placenta wurde in sehr virulenter Reinkultur der Eberthsche Bacillus erhalten; dagegen mit dem Serum, mit der Cerebrospinal- und der Magenflüssigkeit des Fötus kein Zusammenballen der Bacillen. Dogliotti meint deshalb, dass eine Infektion des Fötus auf dem Wege der Placenta auch dann möglich ist, wenn diese die agglutinierenden Substanzen der Mutter zurückhält und dass der mütterliche und der fötale Organismus sich der Typhusinfektion gegenüber vollständig unabhängig und verschieden von einander verhalten; endlich dass die agglutinierende Substanz nicht vom Bacillus, sondern vom Wirte bereitet wird. (Vielleicht ist die Invasion des Fötus von seiten des Typhusbacillus nach seinem durch die mütterlichen Typhustoxine hervorgerufenen Tode erfolgt [R.]).

Trinci (34) hat nach der Anwesenheit von Bakterien in der Milchsekretion geforscht und auf Grund von Untersuchungen an der Milch normaler Frauen sowie von experimentellen Untersuchungen an künstlich infizierten Tieren feststellen können, dass die Milch von gesunden Frauen mit unverletzter Mamma gewöhnlich Mikroorganismen, besonders pyogene Kokken enthält, die jedoch von aussen, auf dem Wege der Milchgänge in dieselbe gelangen. Bei einem infizierten Organismus hingegen, bei welchem die Mikroorganismen im Blute cirkulieren, können diese mit der Milchsekretion ausgeschieden werden. Der Mechanismus dieser Ausscheidung ist folgender: die Bakterien gelangen auf dem Wege des Blutes zur Mamma, verbreiten sich in den interacinösen Räumen und gehen schliesslich durch das Drüsenepithel hindurch, wobei sie in demselben entweder einfaches Auseinanderweichen der Zellen bewirken, oder diese nekrotisieren und zerfallen machen, oder in dieselben und in die sich in ihnen bildenden Fettkügelchen eindringen, um sich mit letzteren in die Drüsenhöhle zu ergiessen.

Aus den Untersuchungen Binaghis (7) geht hervor, dass der Hoden-

saft verschiedener Tiere ein guter Nährboden für viele pathogene und nicht pathogene Mikroorganismen ist. Werden pathogene Keime (Rotz, Tuberkulose) in die Hoden von Tieren eingeimpft, so erfolgt zuweilen bei der Befruchtung deren Übergang in die weiblichen Geschlechtsorgane. Durch künstliche Befruchtung lassen sich beim Weibchen keine experimentellen Läsionen hervorrufen. Endlich wird durch Einimpfung von Hodensaft von niederen Tieren (Scomber tynnus) die Widerstandsfähigkeit des Kaninchens gegen Milzbrand erhöht.

Penzo (28) erhielt bei einem und demselben Tiere (Kaninchen) mittelst geeigneter Vorkehrungen eine bestimmte Zeitlang das eine Ohr bei 37° C. und das andere bei 10° C.; nachdem er in beide Ohren die gleichen pyogenen Mikroorganismen eingeimpft hatte, studierte er den Einfluss, den eine hohe und eine niedrige Temperatur auf die Entwickelung des infektiösen Entzündungsprozesses haben. Er konstatierte folgendes: die niedrige Temperatur hindert und verzögert das Auftreten des infektiösen Entzündungsprozesses, schwächt dessen Manifestationen ab, verzögert dessen Resolution und Reparation, erschwert auch dessen Verlauf und verschlimmert so seinen Ausgang; die hohe Temperatur hingegen beschleunigt die Entwickelung und den Verlauf des infektiösen Entzündungsprozesses, begünstigt dessen Resolution und die nachfolgenden Reparationsprozesse. Alle diese Modifikationen stehen in direkter und konstanter Beziehung mit den Veränderungen, die infolge der höheren und niedrigen Temperatur, unabhängig vom Nerveneinflusse, in der Cirkulation und somit in der Ernährung der Gewebe, in denen sich der Prozess abspielt, auftreten.

Di Mattei (24) machte experimentelle Untersuchungen, um festzustellen, ob und in welchem Grade die gewöhnlichsten Gase den Organismus zu Infektionskrankheiten prädisponieren oder gegen dieselben resistenter machen, wobei er sich vieler Gase und verschiedener Keime, sowie verschiedener gegen diese Keime mehr oder weniger resistenter Tiere bediente. Er erhielt folgende Resultate: 1. Für Infektion empfängliche und der Inhalation von giftigen Gasen unterworfene Tiere sind gegen die Infektionserreger viel weniger resistent als gesunde Tiere derselben Art; oder besser gesagt: bei chronisch vergifteten Tieren hat die Infektion einen schnelleren Verlauf. 2. Der Inhalation von giftigen Gasen unterworfene Tiere sind für Infektionen viel empfänglicher, auch wenn der Infektionserreger in seiner Virulenz derart abgeschwächt ist, dass er unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht den Tod empfänglicher Tiere hervorruft. 3. Gegen Infektionen refraktäre oder wenig empfängliche Tiere verlieren, wenn sie der Inhalation von giftigen Gasen unterworfen werden, ihre natürliche Immunität und erlangen eine Prädisposition für diese Infektionen. 4. Die grössere Empfänglichkeit für Infektionen bei empfänglichen Tieren und die erworbene Prädisposition zu denselben bei immunen Tieren stehen in direkter Beziehung mit der Dauer der einzelnen

Inhalationen, mit der inhalierten Gasmenge und mit der Dauer des Experimentes. 5. Die Wirkung giftiger Gase, wo sie Prädisposition des Organismus zu Infektionskrankheiten zur Folge hat, ist nicht als eine spezifische Wirkung des Giftes auf ein gegebenes Organ oder Gewebe anzusehen, sondern als ein, eine mehr oder weniger tiefe Stoffwechselstörung hervorrufender komplexer Faktor, als eine Ursache von Schwäche und Verfall infolge allgemeiner Funktions- und Ernährungsveränderung des Organismus.

Bei experimentellen Untersuchungen, die er an durch Exstirpation des Pankreas diabetisch gemachten Hunden vorgenommen, fand Amenta (4), dass im Verlaufe des Diabetes der Alkaligehalt des Blutes allmählich abnimmt und zugleich mit diesem auch das bakterienschädigende Vermögen desselben, sodass das Blut schliesslich zu einem guten Nährboden für gewisse Mikroorganismen (Typhusbacillus, Staphylococcus) wird. Ferner nehme bei Diabetes zum grossen Teil das phagocytäre Vermögen der Gewebe ab und treten tiefe und progressive Veränderungen an den centralen Nervenelementen auf (variköse Degeneration der Nervenfortsätze und Chromatolyse), die er auf wirkliche Autointoxikation zurückführt. Nach Amenta werden bei Diabetes die grössere Empfänglichkeit für Infektionen und der Verlust der natürlichen Immunität weniger durch die Anwesenheit von Glykose in den Geweben bedingt, als vielmehr durch die Veränderungen, die der Stoffwechsel in allen Geweben des tierischen Haushaltes und besonders des Nervensystems hervorruft.

Den Untersuchungen Alessis (1) nach wird das bei gesunder Magendarmschleimhaut selbst in grösseren Dosen verschluckte Diphtherietoxin schnell resorbiert und ruft, ausser einer vorübergehenden Körpergewichtsabnahme, keine nennenswerten Störungen im Organismus hervor. Die annehmbarste Hypothese zur Erklärung dieser Unschädlichkeit ist, nach Alessi die, dass das Toxin, während es den Darm passiert, durch die Thätigkeit der Epithelzellen desselben modifiziert wird; denn während diese natürliche Schutzthätigkeit der Schleimhaut gegen das Toxin bestehen bleibt, wenn aus verschiedenen Ursachen die allgemeinen physiologischen Kräfte des Organismus gestört sind, hört sie dagegen auf, wenn die Schleimhaut den Einfluss von lokalen Reizmitteln erfahren hat. Bemerkenswert ist, dass die Resorption selbst von bedeutenden, aber nur einmal durch den Darm hindurch geschickten Toxinmengen keine immunisierende Wirkung auf den Organismus hat.

Simoncini (32) hat studiert, unter welchen Bedingungen die Penetration pathogener Bakterien (Milzbrandbac., Bac. des malignen Oedems, Typhusbac., Staphyl. pyog. albus) durch die Darmschleimhaut hindurch erfolgt. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, dass die pathogenen Bakterien — mit Ausnahme der Milzbrandsporen, wenn in grosser Menge eingeführt, — bei Einführung in den Magendarmkanal von sehr empfänglichen, gesunden Tieren, keine schädliche Wirkung ausüben. Der Acidität des Magensaftes kann hierbei keine grosse Bedeutung beigelegt werden, denn das Resultat ist das

gleiche, wenn er gleichzeitig mit der Einführung der Bakterien neutralisiert wird. In der Mehrzahl der Fälle bleibt die natürliche Schutzwirkung der Darmwand auch dann bestehen, wenn der Allgemeinzustand des Organismus bis zu einem subletalen Grade gestört wird. Von dieser Regel machén eine Ausnahme: die längere Einwirkung von trockener Kälte, die in manchen Fällen die Widerstandsfähigkeit der Darmwand gegen den Milzbrandbacillus überwindet; die längere Einwirkung von feuchter Kälte, die deren Widerstandsfähigkeit gegen grössere Mengen von Milzbrandbacillen und -Sporen stets, gegen den Typhusbacillus in manchen Fällen überwindet; die endovenösen Injektionen von Chloralhydrat in subletalen Dosen, die bei Kaninchen stets Milzbrandinfektion vom Darme aus veranlassen, wenn Milzbrandbacillen oder -Sporen in beträchtlicher Menge eingeführt worden sind. Nach Simoncini wirkt die ziemlich starke Immunität, die die Darmwand besitzt, mittelst eines ähnlichen Mechanismus, wie derjenige es ist, mit welchem sich der Organismus im allgemeinen gegen Bakterieninvasion verteidigt; wahrscheinlich giebt sie sich durch phagocytäre oder bakterienschädigende Erscheinungen kund. Zu Gunsten dieser Anschauung spräche die von Bizzozero und Ribbert bei Kaninchen konstatierte Thatsache, dass unter normalen Verhältnissen in der Dicke der Darmschleimhaut, besonders in den Lymphfollikeln Bakterien vorkommen, die jedoch, wie Manfredi nachwies, nicht mehr vital sind.

Auf Grund seiner Untersuchungen über die Diphtherie, die Wuthkrankheit und den Pneumococcus behauptet Centanni (9), dass bei den Infektionen ausser den, entweder von den spezifischen Toxinen der Kulturen oder von den Infektionskeimen selbst (die die Gewebe mittelst Agentien angreifen, die sich vor unseren Untersuchungsmethoden nicht deutlich als toxische offenbaren) dargestellten primären Agentien, in hohem Grade noch andere, von den Gewebsveränderungen herrührende, sekundäre Agentien mitwirken. Diese sekundären Agentien dürften eine starke toxische Wirkung entfalten, auch wenn die Wirkung der Keime auf die Gewebe keine spezifische wäre.

Von den von Cesaris-Demel (13) erhaltenen Resultaten sind die wichtigsten folgende: 1. Das Centralnervensystem ist gegen einige pathogene Mikroorganismen und deren Toxine, wenn es mit ihnen in Berührung kommt, besonders empfindlich. 2. Der Pneumococcus, der Bac. icterodes (Sanarelli), der Staph. pyog. aureus und deren Toxine wirken, wenn unter die Dura mater injiziert, stärker und schneller, als wenn sie subcutan, ins Peritoneum oder in die Venen injiziert werden, und oft tritt der Tod ein, ohne dass sich der Keim im Blute verbreitet findet. 3. Die Symptomatologie und der Befund variieren je nach den verwendeten Mikroorganismen. 4. Der Staph. pyog. aureus und seine Toxine rufen, wenn unter die Dura mater injiziert, ein dem Symptomenkomplex der Chorea sehr ähnliches Bild hervor, mit Bildung der gleichen zerstreuten, ganz kleinen Entzündungsherde in den Nerven-

centren, wie sie Verfasser in einem Falle von Chorea beobachtet hat. 5. Weder diese Symptome noch diese zerstreuten Herde kommen nach subduraler Injektion von anderen Bakterien vor, die hingegen direkt Läsionen an den Nervenzellen hervorrufen. 6. Nicht organisierte Fermente, unter die Dura mater injiziert, reproduzieren keine Choreasymptome, obgleich sie bei subduraler Injektion stark toxisch wirken. 7. Die infektiöse Natur der Chorea ist somit erwiesen, ebenso, dass sie leicht durch den Staph. pyog. aureus hervorgerufen werden kann, wenn in den Nervencentren besondere Lokalisationsbedingungen bestehen. 8. Tiere, die nach subduralen Injektionen von tödlichen Dosen des Staph. und seiner Toxine am Leben bleiben, erlangen eine wirkliche lokale Immunität.

Durch mechanische Traumen (Hammerschläge auf den Kopf) und durch Ligatur der Kopfpulsadern erhielt Alessi (2) bei Kaninchen oberflächliche Gefässläsionen, besonders in der Pia mater. Durch Anwendung des galvanischen Stromes auf den Kopf erzielte er keine makroskopische oder mikroskopische Läsionen. Den so behandelten Tieren injizierte er dann den Staph. aureus oder dessen lösliche Produkte und beobachtete: bei den mit Hammerschlägen oder Ligatur der Kopfpulsadern behandelten Tiere Zunahme der Gefässläsionen und perivaskuläre Lymphoidinfiltration; bei den mit dem galvanischen Strom behandelten Tieren verschiedene Degenerationsveränderungen der Nervenzellen und ihrer Fortsätze; war jedoch der Staph. in grosser Menge injiziert worden, so auch in diesem Falle ausser den Nervenzellenveränderungen auch Gefässläsionen und diffuse Lymphzelleninfiltrationen.

Auf Grund von experimentellen Daten nimmt Cristiani (16) an, dass bei Kaninchen die Durchschneidung des Halssympathicus, die, wie er in einer anderen Arbeit nachwies, Läsionen in den Hirnelementen hervorruft, die Lokalisation von in den Kreislauf injizierten Infektionserregern in den Meningen und der Hirnrinde begünstigt.

Auf Grund von zahlreichen Experimenten kommt Bernabeo (6) zu dem Schlusse, dass die Ligatur einer oder beider Kopfpulsadern — wenigstens beim Kaninchen — die Lokalisation verschiedener Mikroorganismen (Bact. coli, Bac. typhi, Pneumococcus) im Gehirn begünstigt. Mehr noch prädisponiert zu diesen Lokalisationen die Ligatur beider Jugularvenen und der anderen Halsvenen. Auch die Kontusion und die schwere Kompression des Gehirns machen dieses Organ für den Bac. typhi und den Pneumococcus empfänglich, ebenso die Reizung der Meningen mit einem chemischen Reizmittel. Dem Erysipelstreptococcus und dem Staph. pyog. aureus gegenüber bewirkten nur die Ligatur beider Kopfpulsadern oder aller Halsvenen, oder starke Reizungen der Meningen, dessen Lokalisation im Gehirn.

Palermo (27) studierte an Meerschweinchen den Einfluss, den die Läsionen der Nervencentren auf die durch Injektionen von Antidiphtherieserum hervorgerufene Immunität haben und fand, dass sich diese Immunität

nach Läsionen der Nervencentren (Gehirn und Rückenmark) nicht merklich verändert. Aber trotz dieser Resultate stellt er den Einfluss des Nervensystems auf den Mechanismus der Immunität, wie er u. a. von Giuffrè und Pollacci angenommen wurde, nicht in Abrede und erklärt die erhaltenen negativen Resultate durch die Annahme, dass das Nervensystem zwar die aktive Immunität beeinflusse, aber nicht die passive, wie es vorzugsweise die durch Injektionen von Antidiphtherieserum gegen die Diphtherie hervorgerufene ist.

Den Untersuchungen Dragos (18) nach verlieren Tiere, denen das Rückenmark durchschnitten worden ist, den Immunitätszustand gegen Virus, gegen das sie unter normalen Verhältnissen widerstandsfähig sind (Hunde gegen Milzbrand und das Bact. coli). Diese Erscheinung finde seine Erklärung darin, dass durch Resektion des Rückenmarks der Alkalescenzgrad des Blutserums bedeutend abgeschwächt und die Menge der im Blute enthaltenen Eiweisskörper vermindert wird. Drago weiss jedoch nicht, ob diese Abnahme durch neurotrophische Störungen im Sinne Giuffrès und Pollaccis oder durch die der Resektion des Rückenmarks auf dem Fusse folgende Temperaturabnahme, wie Pasteur, Wagner und Sanarelli annehmen, verursacht werde.

Picoinino und Crimaldi (29) nahmen sich vor, den Einfluss des Nervensystems bei Infektionen zu studieren und infizierten zu diesem Zwecke Hunde, denen vorher der Vagus durchschnitten worden war, mit einer Emulsion von tuberkulösen Sputa, die sie per os oder subcutan einführten. Sie erhielten Pneumonie, beobachteten aber nie — im Gegensatz zu den von Babinski und Cornil bei Kaninchen erhaltenen Resultaten — Lokalisation der Tuberkulose. (Es muss berücksichtigt werden, dass Kaninchen für Tuberkulose viel empfänglicher sind als Hunde. R.)

Um zu erforschen, welchen Einfluss das Nervensystem auf den Verlauf der Infektionen hat, experimentierten Salvioli und Spangaro (31) an ausgewachsenen Tauben, die refraktär gegen Milzbrand sind, in der Weise, dass sie ihnen zuerst entweder den N. ischiadicus und N. cruralis auf einer Seite durchschnitten oder eine Hirnhemisphäre ausschnitten und ihnen dann 1 ccm einer hochvirulenten Milzbrandbouillonkultur subcutan injizierten. Impften sie Tauben mit durchschnittenem N. ischiadicus und N. cruralis die Milzbrandkultur in den paralysierten Körperteil ein, so sahen sie eine heftige Entzündungsreaktion auftreten, die viel schwerer war und länger anhielt als bei den in gleicher Weise geimpften normalen Tieren; doch deuten sie dies als eine Folge der vasomotorischen Paralyse und der durch die Nervendurchschneidung bewirkten Hyperämie. Denn nimmt man die Impfung erst einige Zeit nach erfolgter Nervendurchschneidung vor, wenn die Hyperämie aufgehört hat, so beobachtet man zwischen der gesunden und der operierten Seite keinen Unterschied mehr in der Reaktion. Was die des Gehirns beraubten

Tiere anbetrifft, so ist allerdings richtig, was schon Giuffrè und Pollacci festgestellt haben, dass sie nach Einimpfung von Virus an allgemeiner Infektion zu Grunde gehen; doch ist dieses nach Salvioli und Spangaro nicht durch einen direkten Einfluss von seiten des verletzten Nervensystems zu erklären, sondern dadurch, dass einer Hirnhemisphäre beraubte Tauben in den ersten Tagen keine Nahrung von selbst zu sich nehmen, später nur wenig fressen und wegen Magendarmatonie schlecht verdauen. Denn wenn es bei einer Hirnhemisphäre beraubten Tauben durch künstliche Ernährung mit leicht verdaulichem und sehr nahrhaftem Futter gelingt, die Körpergewichtsabnahme zu verhindern, so wird nach Einimpfung von Milzbrandvirus keine Septicämie mehr beobachtet. Nach Exstirpation einer Hirnhemisphäre verlieren also die Tauben die Widerstandsfähigkeit gegen Milzbrand aus denselben Ursachen, aus denen sie sie, nach den Untersuchungen von Canalis und Morpurgo, bei der Inanition verlieren.

Nach Colla (15) spielt das Glykogen, besonders das der Leber, eine grosse Rolle bei den Infektionen, insofern als es den Organismus gegen eine schnelle Invasion der Mikroorganismen schütze oder vielleicht deren giftige Wirkung paralysiere; denn bei zahlreichen Experimenten beobachtete er, dass bei den durch Tetanus und Diphtherie hervorgerufenen Intoxikationen und den durch Milzbrand und den Pneumococcus bedingten Septicämien das Glykogen der Leber und der Muskeln, letzteres jedoch langsamer, allmählich abnimmt und mit dem Tode des Tieres verschwindet.

D'Amato (3) dagegen kann, auf Grund seiner eigenen Untersuchungen, bei der Milzbrandinfektion, dem Leberglykogen diese Schutzwirkung nicht beimessen. Allerdings nehme im Verlaufe der Infektion das Glykogen gewöhnlich ab, doch sei dies nur die Wirkung der durch die Infektion alterierten Vitalität der Leberzelle.

Aus den zahlreichen experimentellen Untersuchungen Calabreses (8) geht hervor, dass der Alkaligehalt des Blutes mit der Widerstandsfähigkeit, die der Organismus erlangt, allmählich zunimmt. Sobald der Organismus immunisiert ist, begegnet er den schädlichen Agentien (Virus oder Gifte) durch mässige aber konstante Zunahme des Alkaligehalts. Gegen den Milzbrand wird das bakterienschädigende Vermögen des Kaninchenserums durch die Immunisierung des Tieres nicht sehr erhöht, und das Blutserum von gegen Milzbrand immunisierten Kaninchen hat bei Meerschweinchen keine Heilwirkung. Gegen den Diphtheriebacillus besitzt normales Kaninchenserum weder ein bakterienschädigendes, noch ein antitoxisches oder immunisierendes Vermögen; dagegen besitzt das Blutserum von gegen Diphtherie geimpften Kaninchen zwar ein geringes bakterienschädigendes, aber ein hohes antitoxisches und Immunisierungsvermögen. Normales Kaninchenserum hat gegen Ricin keine antitoxische oder Schutzwirkung, erlangt sie aber nach Immunisierung gegen dieses Gift. Gegen Milzbrand, gegen Diphtherie immunisierte Kaninchen

sind gegen andere Virus oder Gifte nicht resistent, nur tritt bei ihnen der Tod, im Vergleich zu den Kontrolltieren, mit bedeutender Verzögerung ein. Aus allem diesem schliesst Calabrese, dass die Alkalescenz des Blutes das wirksamste und konstanteste Schutzmittel ist, das der immunisierte Organismus anwendet, um sich gegen die schädlichen Einflüsse zu schützen und deren Wirkungen aufzuheben.

Nesti (25) hat verschiedene Intoxikationen an Tieren vorgenommen, um zu erforschen, ob die Milz dabei eine Vergrösserung erfahre und hat feststellen können, dass unter dem Einflusse von toxischen Substanzen, wie Filtrate von Bact. coli-, Bact. typhi-, Tetanusbacillenkulturen, Filtrate von Harn, von Kot, Tuberkulin, Substanzen die nach Darmverschluss in den Kreislauf treten, die Milz eine bedeutende Volumszunahme erfährt. Diese Milzanschwellungen sind geringer als die bei den betreffenden Infektionen stattfindenden; die grösste Milzanschwellung rief das Typhustoxin hervor.

Chimici (14) wollte feststellen, ob die Milz, wie sie mittelst der Leukocyten und Endothelzellen die Erreger der Infektionskrankheiten zerstört, so auch auf die von ihnen bereiteten toxischen Produkte oder auf die aus dem Zerfall des Bakterienprotoplasmas herrührenden Gifte eine Wirkung ausübe. Zu diesem Zwecke schnitt er einer grösseren Anzahl von Meerschweinchen die Milz aus und experimentierte dann an ihnen mit verschiedenen Bakterientoxinen und -Proteïnen (Diphtherie, Tetanus, Tuberkulose). Weder bei tödlichen Minimaldosen, noch bei sehr starken Dosen traf er bei den entmilzten Tieren, im Vergleich zu den normalen, irgend eine Modifikation in der Widerstandsfähigkeit an. Auch wenn man in vitro Tetanustoxin mit Milzsaft von normalen oder schon vergifteten Tieren vermischt und diese Mischung injiziert, erhält man keine anderen Resultate als bei Injektion von reinem Toxin. Nach Chimici hat also die Milz keine Schutzwirkung gegen toxische Substanzen.

Auch Paderi (26) spricht sich gegen die Anschauung Kondratieffs aus, dass die Milz die Wirkung des Tetanustoxins zu neutralisieren vermöge; diese werde, nach ihm, durch die basischen Substanzen neutralisiert. Bekanntlich neutralisiert Neurin, wenn mit Tetanustoxin vermischt, dessen Wirkungen; nunwohl diese Eigenschaft verliert es, wenn es vorher mit Salzsäure neutralisiert wird.

Zenoni (35) hat an Meerschweinchen die Wirkung verschiedener heterogener Sera erprobt und gefunden, dass Pferdeserum am besten vertragen wird und Ziegenbockserum am nachteiligsten wirkt. Bei nach Injektionen von heterogenem Serum gestorbenen Meerschweinchen traf er besonders Anschwellung aller Lymphdrüsen an, die bei der histologischen Untersuchung wirklich hyperplastisch erscheinen. Aus den Sera isolierte er die Serine und Globuline und konstatierte, dass auch sie, besonders die letzteren, wirksam sind. Nach ihm lasse sich die Lymphdrüsenhyperplasie als Reaktion auf die

anormalen chemischen Reize erklären, obgleich es auch möglich sei, dass sie erst sekundär auftrete, infolge der durch die heterogenen Sera (die bekanntlich eine bedeutende lymphagoge Wirkung haben) hervorgerufene Lymphämie.

Aus den Untersuchungen Friscos (20) über die Nebennieren geht hervor, dass die vollständige einzeitig ausgeführte Exstirpation beider Nebennieren bei männlichen Kaninchen schnell, bei weiblichen weniger schnell den Tod hervorruft; eine Thatsache, die der Hypothese eine Stütze verleiht, dass die Eierstöcke, in der Thätigkeitsperiode, die Funktion der verletzten oder zerstörten Nebennieren übernehmen können. Wenn die beiden Nebennieren nicht gleichzeitig exstirpiert werden, können die Tiere noch 60 Tage und länger am Leben bleiben. Die Unterdrückung der Nebennierenfunktion ruft Erscheinungen von alteriertem Stoffwechsel hervor, die sich durch das Auftreten von schieferfarbenen Flecken, generalisierter Alopecie und Krusten, ferner durch Hypertermie, Acetonurie und Glykosurie zu erkennen geben. Auch hat sie Läsionen der Nervencentren zur Folge, die sich während des Lebens durch Konvulsionen, bei der anatomischen Untersuchung durch subdurale Hämorrhagien offenbaren. Endlich haben die Nebennieren auch eine Schutzwirkung gegen die Infektionserreger, wie sich dies, ausser durch die von Langlois und Charrin beschriebene Schutzhypertrophie auch durch die bedeutende Abnahme des bakterienschädigenden Vermögens des Blutes und der natürlichen Immunität bei der Nebennieren beraubten Tieren darthut.

Centanni (10) wollte feststellen, ob die Mikroorganismen ausser in den künstlichen Kulturen auch in den tierischen Geweben die Erzeugung von immunisierenden Substanzen anregen; zu diesem Zweck studierte er das Immunisierungsvermögen des lokalen Infiltrats, das bei Anwendung des Pneumococcus an der Impfstelle entsteht und fand, dass es ein sehr starkes ist. Nach Centanni stellt das lokale Infiltrat die Bildungsstelle des wirksamen Produktes des Blutes dar, und ist es dessen Resorption, die, im Falle das Kaninchen genest, durch eine Krisis die Pneumonieinfektion zum Stillstand bringt und so auch die Heilung der Pneumonie beim Menschen erklärt. Ähnliche über Diphtherie gemachte Untersuchungen gaben ihm Resultate, die ihn annehmen lassen, dass auch bei dieser Infektion das lokale Infiltrat der Ausgangspunkt der Bildung der immunisierenden Substanz sei.

Von der Thatsache ausgehend, dass Tauben eine relative Immunität gegen Milzbrand besitzen, weil sie dieselbe, wie Canalis und Morpurgo nachgewiesen haben, verlieren, wenn sich zur Infektion der Hungerzustand hinzugesellt und weil nicht alle Individuen refraktär gegen Milzbrand sind, hat Spangaro (33) studiert, ob es nicht möglich wäre, diese Immunität zu einer absoluten zu machen. Er beobachtete, dass Tauben, die eine Impfung mit dem Bac. anthracis ertragen haben, eine absolute Immunität erlangen; denn wenn diese Tauben nochmals geimpft und im Hungerzustande gelassen werden, weisen sie keine Infektion auf und sterben dann an einfacher

Inanition. Wenn jedoch gegen Milzbrand vollständig immun gemachte Tauben vor der Impfung (nicht weniger als 5 Tage lang) im Hungerzustande gehalten werden und in diesem auch später verbleiben, gehen sie an Infektion zu Grunde.

Centanni (11) entwirft in allgemeinen Umrissen seinen Reinigungsplan, der bezweckt, die Vaccins in unschädliche, bei ganz geringen Dosen schnell und kräftig wirkende immunisierende Substanzen zu reduzieren. Er entfernt von den zu den Vaccins bestimmten Kulturen alle Elemente, die sie unrein machen. Nachdem die Kultur sich im geeignetsten Nährboden entwickelt hat und ehe das aktive Prinzip des Impfstoffes in die Flüssigkeit übergeht, befreit er den Bakteriensatz von dem flüssigen Teil und mit diesem von den hemmenden Prinzipien. Die virulenten Prinzipien sondert er mittelst eines geeigneten antiseptischen Mittels ab. Die Entfernung der toxischen Prinzipien nimmt er auf rein empirische Weise vor, indem er so viele chemische Substanzen als möglich nacheinander dem Versuch unterwirft. Centanni berichtet, dass er auf diese Weise vollständig atoxische und dabei doch mit hoher Schutzkraft ausgestattete Kulturen erhalten habe. Dies wäre von grösster theoretischer Bedeutung, da es die Ableitung des Vaccins vom Toxin als unhaltbar darthut.

In einer weiteren Arbeit giebt Centanni (12) diesen immunisierenden Substanzen den Namen „Stomoosine", womit er bezeichnen will, dass sie den Immunisierungszustand stählen. Er beschreibt sodann eingehend die Herstellung und die Eigenschaften der Stomoosine des Pneumococcus, die er unter der Form eines grünlichen, sehr hygroskopischen Staubes erhielt, der sich in Wasser schnell und vollständig löst und selbst in sehr starken Dosen weder ein lokal noch allgemein wirkendes toxisches Vermögen besitzt. Gegen das von den Keimen gesonderte Toxin des Pneumococcus wirkt diese Substanz wie ein neutralisierendes Mittel in vitro, und vermag, nach Einführung des Toxins in den Tierkörper, dessen Wirkungen in demselben zu verhindern. Ebenso wirkt sie gegen die Infektion, die sie in den ersten Stadien zum Stillstand zu bringen vermag. Nach Centanni besitzt das Stomoosine eine länger anhaltende Schutzwirkung als das Serum, die durch ganz geringe Dosen erhalten wird.

Galeotti (21) hat Substanzen, die Meerschweinchen gegen die Peritonitis cholerica zu immunisieren vermögen, zu isolieren gesucht und hat stets gefunden, dass nur jene (von Kulturen oder vom Organismus immunisierter Tiere herrührenden) Flüssigkeiten eine schutzverleihende Wirkung hatten, die nach verschiedenen Absonderungen noch die allgemeinen Reaktionen der Proteïnsubstanzen aufwiesen. Denn Immunisierungskraft wiesen auf: ein Nukleoproteïd, das sich im Cholerabacillenkörper findet; die Albumosen, die sich durch fraktionierte Sättigung mit Schwefelammonium aus, auch frisch angelegten Cholerakulturen niederschlagen lassen; wahrscheinlich auch die in

denselben Kulturen vorhandenen Peptone; die Eiweisskörper des wässerigen Extrakts aus den Geweben immunisierter Tiere; die Globuline, die Serine. das Fibrin des Blutes von immunisierten Tieren; eine in demselben Blutserum vorkommende unbestimmte, dialysierbare Eiweisssubstanz; alle Proteïnsubstanzen, die sich durch fraktionierte Präcipitation mit Magnesiumsulfat und Natronsulfat aus dem Blutserum absondern lassen. Dagegen wiesen keine immunisierenden Eigenschaften auf: die in Cholerakulturen, nach Fällung mit Bleiessig, in Lösung zurückbleibenden Substanzen: die Substanzen, die sich mit absolutem Alkohol, Äther und Chloroform aus verdampften Kulturen extrahieren lassen (Ptomaïne); die nach Fällung der eiweissartigen Bestandteile durch Sättigung mit Schwefelammonium im Serum in Lösung zurückbleibenden Substanzen. Den Wirkungsmechanismus der immunisierenden Substanzen studierend, fand Galeotti, dass das Blutserum gleich nach Extrahierung des Blutes aus dem geimpften Tier ein bedeutendes bakterienschädigendes Vermögen aufweist, das aber nachher allmählich abnimmt; auch in dem eben extrahierten Serum gehen nicht alle Bakterien zu Grunde und die am Leben gebliebenen wachsen später üppig in demselben Blutserum. Keine der anderen aus der Kultur oder dem Blutserum isolierten Substanzen weist in vitro bakterienschädigende Eigenschaften oder eine antitoxische Wirkung auf. Galeotti kommt deshalb zu dem Schlusse, dass die dem Meerschweinchen durch die Vaccins gegen die Peritonitis cholerica verliehene Immunität weder von einer direkten bakterienschädigenden Wirkung dieser Substanzen, noch von einer Giftfestigkeit im Sinne Ehrlichs, die das Experimentaltier erlangt haben könnte, abhänge; sondern davon, dass die verschiedenen immunisierenden Substanzen den Meerschweinchenorganismus zu einer antibakteriellen Thätigkeit anzuregen vermögen, die uns noch unbekannt ist — denn sie lässt sich weder durch die Hypothese von der Wirkung der Säfte noch durch die der Phagocytose erklären —, von der wir aber wissen, dass sie mit den Lebensthätigkeiten der Gewebselemente in engem Zusammenhang steht.

Bei einer weiteren Reihe von Untersuchungen über die Immunitätserscheinungen bei einigen niederen Vertebraten, die das Studium einer unter den Schildkröten seines Laboratoriums spontan ausgebrochenen und durch einen dem Ernstschen Bacillus ranicida ähnlichen Mikroorganismus bedingten Epidemie als Ausgangspunkt hatten, fand Galeotti (22) ebenfalls, dass das Heilserum für sich allein die Mikroorganismen nicht zu töten vermag (und in diesem Falle auch keine antitoxische Wirkung ausübt); dass die Vernichtung derselben durch die Gewebselemente bewerkstelligt wird, bei denen das Serum in gewissen Fällen eine bakterienschädigende Thätigkeit — selbst gegen einen hochvirulenten Keim — anzufachen vermag. Denn die lebenden normalen Zellen vermögen nicht pathogene und abgeschwächte pathogene Mikroorganismen zu töten; die (infolge Gefrierens) abgestorbenen

Zellen derselben Organe vermögen die gleichen Mikroorganismen nicht mehr zu töten; die lebenden Zellen vermögen ein für sie pathogenes Bacterium, wenn es seine ganze Virulenz besitzt, nicht zu töten; und die Zellen von Organen eines gegen den virulenten Bacillus ranicida immunisierten Tieres endlich verhalten sich diesem gegenüber vollständig so wie gegen einen nicht pathogenen Mikroorganismus.

Aus den experimentellen Untersuchungen Dragos (19) geht hervor, dass die Leukocyten gegen die Bakterien wie gegen Fremdkörper ihre phagocytäre Thätigkeit entfalten, dass aber auf die Bakterien auch das Blutplasma durch seine chemisch bakterienschädigende Eigenschaft wirkt. Beim Immunitätsmechanismus ist also, nach Drago, ein statischer Zustand des Blutplasmas mit beteiligt, entweder weil das Blutplasma durch seinen Alkaligehalt wirkt, oder weil von den Bakterien assimilierbares Material in ihm fehlt, oder endlich weil besondere präformierte oder neugebildete, dem Wachstum und dem schädlichen Einfluss der Bakterien entgegenwirkende Substanzen (Alexine, Antitoxine) in ihm vorhanden sind; sowie eine besondere dynamische Thätigkeit, nämlich die phagocytäre Thätigkeit der Leukocyten.

Bei ausgedehnten Untersuchungen über die Erscheinung der Agglutination konnte Salvioli (30) beobachten, dass das Blutserum einiger Haustiere ein agglutinierendes Vermögen nicht nur gegenüber einigen lebenden oder toten Mikroorganismen, sondern auch anderen leblosen körnigen Substanzen, wie Chinatinten- oder Karminkörnchen gegenüber hat. Wird eine geringe Menge Chinatinte oder Karmin sorgfältig mit einem Tropfen Wasser vermischt, so quellen die Körnchen auf, ohne sich jedoch zusammenzuballen; wird dagegen die Probe mit Hundeserum gemacht, so ballen sich Kohlenkörnchen schnell, Karminkörnchen langsamer zu bald isolierten, bald ein weitmaschiges Netz bildenden flockigen Haufen zusammen. Die Analogie mit der Zusammenballung der Typhusbacillen ist eine vollkommene. Die gleiche Reaktion erhielt Salvioli zwischen dem Proteus vulgaris und Hundeserum und ebenso mit Ochsen- und Schafserum, aber nicht mit Schweine- und Kaninchenserum, die, im Gegenteil, die agglutinierende Eigenschaft den Sera, die sie besitzen, nehmen sollen.

II. Spezielle Mykopathologie.

a) Staphylococcus.

Litteratur,

1. F. Gangitano, Stafilococcoemia da foruncolosi. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
2. S. Mircoli, Ricerche sulla virulenza e tossicità dello stafilococco piogene aureo. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVII. 1896.

3. R. Silvertrini, Potere agglutinante del sangue su culture in brodo di stafilococco in due casi di infezione stafilococcica. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
4. L. Vincenzi, Di un nuovo tetrageno patogeno (tetrageno citreo). La Riforma med. Vol. XIII. 1897.

Gangitano (1) berichtet über einen Fall von durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufener Septicämie, welche ihren Ausgangspunkt in einem Furunkel des Gesichtes gefunden hatte. Bei der anatomischen Untersuchung begegnete man, ausser der Anwesenheit von Staphylokokken im Blute, auch mehrfachen auf der Mundschleimhaut, der Lunge und der Brustdrüse gelegenen Abscessen; bemerkenswert ist, dass die Milch durch Staphylokokken verunreinigt war und dennoch das an der Mutterbrust ernährte Kind keine schlechten Folgen davon verspürte.

Mircoli (2) bemerkte als Ergebnis einiger seiner Untersuchungen über die Virulenz und Giftigkeit des Staphylococcus pyogenes aureus, dass man mit der Immunisierung eines Tieres (Kaninchens) gegen eine wenn auch grosse Menge Toxine oder lebender Kultur vom Staphylococcus keine Immunität einer wenn auch kleineren Menge giftiger Kultur gegenüber erreicht.

Aus den Untersuchungen Silvestrinis (3) ergiebt sich, dass das Blutserum von einer Staphylokokkeninfektion verfallenen Personen eine agglutinierende Wirkung auf die Kulturen von Staphylococcus ausübt; dass dieses Agglutinierungsvermögen eine Reaktion der Infektion ist und dass die Anwesenheit des gleichen Keimes im gebrauchten Serum vom Agglutinierungsvermögen unabhängig ist und die Agglutinierung der Bouillonkulturen gar nicht verhindert.

Aus einer vereiterten Unterkieferdrüse eines Kindes hat Vincenzi (4) einen Tetragenus isoliert, welcher sich für das Meerschweinchen, die Maus und das Kaninchen als unschädlich erwies und zum Unterschied von den bisher bekannten Tetragenen immer eine anhaltende citronengelbe Farbe in der Kultur entwickelte; aus diesem Grunde bezeichnete er denselben als eine Abart: Tetragenus citreus.

b) Streptococcus.

Litteratur.

1. S. Belfanti e T. Carbone, Sul valore del siero antistreptococcico. Giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino. 1897.
2. A. Bonome e G. Viola, Sulla produzione delle antitossine streptococciche mediante l' elettricità. Rivista italiana di Patol. generale e Anat. patol. Vol. I. 1896.
3. S. Dessy, Nuovo contributo alla etiologia delle endocarditi. Lo Speriment. Vol. LII. 1898.
4. V. De Giaxa e N. Pane, Contributo alle cognizioni sulla immunizzazioni dei conigli contro la infezione da streptococco. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
5. R. Jemma, Meningite da streptococco secondaria ad erisipela facciale. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVII. 1896.
6. G. Muscatello e C. Sacerdotti, Ricerche sperimentali sulla setticemia da streptococco. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
7. C. Tonarelli, Enterite sperimentale da streptococco. La Riforma med. Vol. XII. 1896.

Aus den Untersuchungen Tonarellis (7), der Tieren wirksame Streptokokkenkulturen in den Mund oder ins Rektum injizierte, geht hervor, dass der Streptococcus eine gut charakterisierte akute Enteritis hervorzurufen vermag. Dieses Resultat bekräftigt die von Vincent, Netter, Fränkel und Karlinsky gemachten Beobachtungen, nach denen der Streptococcus zuweilen zum grossen Teil schuld an dem bei einer gewissen Anzahl von Typhusfieberfällen stattfindenden letalen Ausgang ist.

Aus dem Exsudat eines Falles von nach Gesichtserysipel aufgetretener Leptomeningitis hat Jemma (5) den Streptococcus in Reinkultur isoliert; derselbe fand sich während des Lebens ausser in der Hirnhaut auch in der Milz.

Aus den Untersuchungen Dessys (3) über die Ätiologie der Endocarditis geht hervor, dass die häufigsten Erreger dieser Läsion die Streptokokken und der Diplococcus sind. Diese Mikroorganismen können, entweder allein oder mit anderen vergesellschaftet (Dessy fand sie nie mit einander vergesellschaftet), sowohl die ulceröse als die verruköse Form hervorrufen. Am häufigsten wurde der Diplococcus bei Endocarditis der Aorta, der Streptococcus bei Endocarditis der Mitralklappe angetroffen.

Muscatello und Sacerdotti (6) haben bei einer ersten Reihe experimenteller Untersuchungen die Beziehungen zwischen dem Virulenzgrad der Streptokokken und deren Widerstandsfähigkeit gegenüber den Schutzkräften des Organismus studiert und gefunden, dass alle in den Kreislauf eingeführten septicämieerregenden Streptokokken, welchen Virulenzgrad sie auch haben mögen, auf eine gewisse Zeit bedeutend abnehmen oder gänzlich aus dem kreisenden Blute verschwinden; dass jedoch die Abnahme oder das Verschwinden um so kürzere Zeit dauert, je grösser ihre Virulenz ist. — Bei einer zweiten Reihe Untersuchungen suchten sie den Mechanismus der durch einige virulente Streptokokkenarten bewirkten Blutzersetzung zu erforschen. Sie beobachteten, dass sowohl im tierischen Organismus als in vitro die Zersetzung des Blutes eine gewisse Zeit nach eingetretener Vermehrung des Mikroorganismus (in vitro bei 37° C. nach 5—6 Stunden) ihren Anfang nimmt und dann sehr schnell fortschreitet, bis sie eine vollständige wird. Beim Kaninchen erfolgt diese Blutzersetzung nicht durch eine einfache Hämoglobinverbreitung, sondern durch vollständigen Zerfall der roten Blutkörperchen. Die Blutzersetzung steht in direkter Beziehung zu der Lebensthätigkeit des Streptococcus, wird aber weder durch die löslichen Produkte noch durch die Bakterienkörper des auf künstlichen Nährböden gezüchteten und durch verschiedene Methoden getöteten Streptococcus bedingt, auch nicht durch das Blut, in welchem der Streptococcus inner- oder ausserhalb des tierischen Organismus vegetiert hat. Sie steht auch nicht in direkter Beziehung zu der im Blute vorhandenen Streptokokkenmenge; kurz, die Blutzersetzung steht in Beziehung

zu Modifikationen, die der ins Blut (inner- oder ausserhalb des Organismus) geimpfte Streptococcus während seiner Vermehrung in demselben hervorruft.

Bonome und Viola (2) haben den Einfluss der Elektrizität auf pyogene Streptokokkenkulturen studiert und fassen die von ihnen erhaltenen Resultate wie folgt zusammen:

1. Elektrische Ströme von hoher Spannung und grosser Frequenz haben die Eigenschaft, die virulentesten pyogenen Streptokokkenkulturen unschädlich zu machen, ohne Variationen in der chemischen Reaktion der Kulturen und in der Form des Parasiten zu veranlassen. Diese Wirkung äussert sich auch wenn die Ströme kurze Zeit durch die Kulturflüssigkeit hindurchgehen, und die Wirkung ist eine dauernde.

2. Die Wirkung der elektrischen Ströme entfaltet sich fast ausschliesslich auf den flüssigen Teil der Kulturen, d. h. auf die gelösten Toxine, weniger auf den Streptococcus. Dieser wächst, wenn auf einen neuen Nährboden verpflanzt, mit derselben Schnelligkeit wie vorher und bewahrt seine pathogene Thätigkeit unverändert. In den elektrisierten Kulturen kann der Streptococcus ungefähr 2 Wochen lang am Leben erhalten werden.

3. Die Toxine des Streptococcus verwandeln sich unter der Einwirkung elektrischer Ströme von hoher Spannung und grosser Frequenz in Antitoxine, welche sich ähnlich verhalten wie die Antitoxine des Blutserums von immunisierten Tieren.

4. Die durch Elektrisierung alter Streptokokkenkulturen erhaltenen Antitoxine sind sehr wirksam und können zehnfache für Kaninchen tödliche Dosen von Streptokokkenkulturen in vitro neutralisieren, wohingegen die durch Elektrisierung junger Kulturen erhaltenen Antitoxine schwach sind, eben weil sie eine geringe Menge in Antitoxine zu verwandelnde Toxine enthalten.

5. Diese Antitoxine besitzen eine starke Schutz- und Heilkraft gegen die Streptokokkeninfektion bei Kaninchen.

6. Diese Antitoxine, die sich wie wirkliche Vaccins verhalten, lassen sich, wie die nach der Mironoffschen Methode durch Erhitzung der Streptokokkenkulturen bei 55—66° erhaltenen Vaccins, nicht als gänzlich unschädlich für den Kaninchenorganismus ansehen, sondern rufen bei in Präparation befindlichen Kaninchen einen progressiven Marasmus hervor und offenbaren anfangs eine pyrogene Wirkung.

7. Die Wirkung dieser Antitoxine äussere sich in der Weise, dass sie den Kaninchenorganismus zur Bildung von den Streptococcus schädigenden Substanzen anregen, und offenbare sich in vitro durch Hervorrufung der Degeneration der Streptokokken.

De Giaxa und Pane (4) fanden, dass weder bei jungen noch bei alten durch Hitze oder durch Hinzufügung von Karbolsäure sterilisierten Kulturen — wenigstens der von ihnen studierten Streptokokkenvarietäten —

Bildung von freien oder an die Bakterienleichen gebundenen Toxinen stattfindet, wenigstens nicht in solchen Mengen, dass auch sehr grosse und direkt ins Blut injizierte Dosen dieser Kulturen tödlich für Kaninchen sind. Dagegen verleihen diese, auf die eine oder andere Weise sterilisierten Kulturen den damit geimpften Kaninchen eine hochgradige Immunität, die sich in kurzer Zeit auch durch eine einzige, sehr hohe, ins Blut injizierte Dosis Kultur erhalten lässt.

Bei Versuchen, die sie mit verschiedenen Antistreptokokkensera gegen verschiedene Streptokokken machten, konstatierten Belfanti und Carbone (1), dass ein gegebenes Serum wohl eine spezifische Wirkung habe gegen den Streptococcus, gegen den das Tier, von welchem das Serum herkommt, immunisiert wurde, dass es aber gegen eine andere Streptokokkenart absolut unwirksam ist. Es lasse sich also mit Sicherheit annehmen, dass es eine Serumtherapie gegen einen gegebenen Streptococcus geben kann und giebt, und sei deshalb auch die Annahme zulässig, dass es verschiedene Streptokokken giebt.

c) Pneumococcus.

Litteratur.

1. J. Cacioppo, Contributo allo studio della immunità passiva nella infezione diplococcica. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.
2. A. Marcantonio, Contributo alle lesioni extrapolmonari dello pneumococco. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
3. A. Motta Coco, Contributo allo studio della iperleucocitosi e leucocitolisi nell' infezione diplococcica sperimentale. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
4. A. Nazari, Ricerche sulla setticemia diplococcica e sul tumore di milza. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
5. S. Ottaviano, Un caso di periostite dovuta al diplococco di Fränkel. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
6. N. Pane, Sulla genesi della capsula del pneumococco. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
7. C. Tarchetti, Contributo allo studio dell' influenza del salasso sul decorso dell' infezione diplococcica nel coniglio. La clinica medica italiana. Vol. XXXVII. 1898.

Nach Pane (6) stelle die Kapsel des Pneumococcus den äusseren Teil dieses Mikroorganismus dar, der anschwillt und die Fähigkeit, sich mit dem Farbstoff schnell und intensiv zu durchtränken, wie es der centrale Teil thut, verliert. Es handle sich um eine Degenerationserscheinung und die Kapsel stelle das Protoplasma der Bakterienzelle, deren innerer Teil, den Kern dar.

Aus den Untersuchungen Nazari's (4) geht hervor, dass die Diplokokken-Septicämie nur in 25% der Pneumoniefälle vorkommt und stets eine schwere Komplikation darstellt, wenn sie auch nicht in allen Fällen zu sekundären Lokalisationen ausserhalb der Lungen führt. Vielleicht wird sie durch vorausgegangene Malariainfektion begünstigt. In der Milz findet sich der Diplococcus nur in den von Septicämie begleiteten Fällen; die Milzanschwellung,

die ohne Ausnahme in allen Fällen von Pneumonie angetroffen wird, ist also eher auf die vom Mikroorganismus erzeugten toxischen Substanzen zurückzuführen. Die Milzanschwellung wird durch intensive Hyperplasie des Parenchyms hervorgerufen, doch hat Nazari Hyperplasie der Elemente histologisch nicht nachweisen können.

Den Untersuchungen Tarchettis (7) nach wird durch den bei Kaninchen während einer schweren Diplokokkeninfektion in therapeutischer Dosis ausgeführten Aderlass der letale Ausgang nicht beschleunigt, ja nicht einmal die Entstehung der Septicämie scheint durch den Aderlass begünstigt zu werden, auch wenn durch wiederholte mässige Aderlässe eine bedeutende Menge Blut dem Tiere entzogen wird. Durch einen einzigen starken Aderlass wird jedoch die Entstehung der Septicämie begünstigt.

Motta Coco (3) hat beobachtet, dass bei Kaninchen nach Einimpfung von geschwächten Kulturen des Pneumoniediplococcus Hyperleukocytose auftritt. Besonders nehmen die grossen einkernigen, homogenes Protoplasma besitzenden Leukocyten zu, weniger die polymorphen, noch weniger die Lymphocyten. Diese Leukocytose hat einen Zerfall der weissen Blutkörperchen im Gefolge. Werden dagegen nach wenig virulenten Kulturen hochvirulente injiziert, so ist die auftretende Leukocytose eine weniger schwere und hat keine Leukocytolysis im Gefolge; werden von Anfang an hochvirulente Kulturen injiziert, so ist keine Reaktion von seiten der Leukocyten wahrzunehmen. Leukocytose mit nachfolgender Leukocytolysis tritt nach Injektionen von virulentem Materiale in refraktäre oder immunisierte Tiere ein. Die Zahl der Diplokokken im Blute und deren Virulenz steht in umgekehrtem Verhältnis zu der Zahl und den Veränderungen der Leukocyten. In den Fällen von Hyperleukocytose überzeugt uns das Studium des Knochenmarks, dass diese Leukocytose durch vermehrte Bildungsthätigkeit des Marks bedingt ist.

Cacioppo (1) hat den Wirkungsmechanismus des von Pane bereiteten Antipneumonieserums bei der Diplokokkeninfektion studiert und gefunden, dass das immunisierte Serum für sich allein kein bakterienschädigendes oder in anderer Weise schädlich auf die Diplokokken einwirkendes Vermögen hat; während bei den mit diesem Serum geimpften Kaninchen die Diplokokken zu Grunde gehen, d. h. zuerst deutliche extracelluläre Veränderungen aufweisen und dann von den Phagocyten verschlungen werden. Beim normalen Kaninchen haben die Leukocyten keine Wirkung auf die Diplokokken; sie entfalten eine Wirkung, wenn sich ihnen das Antipneumonieserum hinzugesellt, mag es sich auch um tote Leukocyten handeln. Cacioppo nimmt deshalb an, dass aus der Vereinigung des Paneschen Antipneumonieserums mit in den Leukocyten gesunder Kaninchen enthaltenen Substanzen eine neue Substanz hervorgehe, die eine degenerierende Wirkung auf die Diplokokken habe. Die Phagocytose sei eine den Zerstörungsprozess vervollständigende sekundäre Erscheinung.

Bei einem Pneumoniker sah Marcantonio (2) am 10. Krankheitstage, zwei Tage nach der Krisis, einen durch eiterige Synovitis hervorgerufenen ausgedehnten Abscess an der rechten Schulter auftreten. Durch die bakteriologische Untersuchung wurde in dem während des Lebens entnommenen Eiter der Fränkelsche Diplococcus in Reinkultur nachgewiesen.

Aus dem Eiter einer Periostitis erhielt Ottaviano (5) den Fränkelschen Diplococcus in Reinkultur; derselbe war virulent, trotzdem der Eiterprozess schon seit längerer Zeit bestand.

d) Bacillus typhi und Bacterium coli.

Litteratur.

1. R. Alessandri, Setticemia mortale da B. coli con localizzazione sopra una ferita d' operazione. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.
2. A. Bormans, Della azione agglutinativa dell' urina dei tifosi sul bacillo di Eberth. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
3. C. Bruni, Osteomielite post-tifica da bacillo di Eberth. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
4. S. Catellani, Ricerche sperimentali sull' ascesso epatico in rapporto col B. coli e colle sue tossine. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
5. A. Celli, Eziologia della dissenteria nei suoi rapporti col B. coli e colle sue tossine. Ann. d' Igiene speriment. Vol. VI. 1896.
6. A. Cesaris-Demel, Di un nuovo metodo diagnostico differenziale tra il B. typhi e il B. coli. Giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino. 1898.
7. U. Gabbi e V. Pugliatti, Sulla endocardite tifica sperimentale. Giorn. intern. di Scienze mediche. Vol. XIX. 1897.
8. P. Guizzetti, Ricerche sulla morfologia e biologia di un nuovo bacillo patogeno (Bacillus necrosans septicus) della famiglia del B. coli e del B. typhi. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
9. Derselbe, Sulle alterazioni del simpatico nelle tifoide, coll' agginuta di alcuni appunti sulla istologia normale del sistema stesso. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
10. A. Motta Coco, Il colibacillo ed i cocchi piogeni nella etiologia delle febbri intestinali. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.

Cesaris-Demel (6) empfiehlt eine neue sehr sensible Methode zur Differentialdiagnose zwischen Typhusbacillus und Bact. coli. Dieselbe besteht in Züchtung in Kalbsleberbrühe unter Zusatz von Pepton und Chlornatrium. In dieser im Thermostat bei 37° C. gehaltenen Brühe ruft das Bact. coli schnell eine von Gasblasenbildung begleitete diffuse homogene Trübung hervor; diese Gärung dauert 3—24 Stunden. Nach Aufhören der Gärung bleibt die Brühe trübe, und am 2.—3. Tage zeigt sie ein Häutchen an ihrer Oberfläche. Der Typhusbacillus dagegen ruft nie Gärung in dieser Brühe hervor, sondern eine leichte staubartige Trübung, die schon nach 12 Stunden Niederschlag bildet und nach 48 Stunden vollständig sedimentiert ist; es erfolgt Zusammenballung wie man sie erhält, wenn man dem Typhusbacillus sein spezifisches Serum hinzusetzt. Die vom Bact. coli hervorgerufene Gärung ist nach Cesaris-Demel auf die Anwesenheit von Spuren von Glykose in der Leberbrühe zurückzuführen.

Alessandri (1) beschreibt einen Fall von durch das Bact. coli hervorgerufener Septicämie mit Ausgang in Tod und knüpft daran folgende Erwägungen: es ist möglich, dass bei einer durch den Bacillus coli dissentericus (Celli) hervorgerufenen schweren Enterocolitis ulcerosa ein Eindringen der Keime ins Blut stattfindet und eine, selbst tödliche, Septicämie hinzukommt. Der Verlauf dieser Septicämie erfolgt ohne Temperaturerhöhung, wohl wegen der die Wärme herabsetzenden Wirkung des vom Bact. coli in enormer Menge im Darm erzeugten Toxins. Es ist auch möglich, dass das Bact. coli für sich allein eine dem Hospitalbrand ganz ähnliche Krankheitsform hervorruft. Endlich wirken, wie bereits Celli beobachtete, das Bact. coli und besonders dessen Toxine vorzugsweise auf die Darmschleimhaut, in welcher sie Nekrose und dann Geschwüre, Hämorrhagien und Dysenterie hervorrufen.

Catellani (4) machte Experimente um zu erforschen, wie sich mit dem Bact. coli und dessen Toxinen der Leberabscess hervorrufen lasse. Er erhielt ihn nur durch Injektion des Bact. coli in die Pfortader, also mittels Embolienbildung. Dagegen erhielt er auf anderen Wegen verhältnismässig häufig nekrotische Herde und konstant eine bedeutende Gallenstase, welche in klinischen Fällen der Ausgangspunkt der Eiterprozesse sein kann.

Aus dem Eiter einer chronischen Osteomyelitis des linken Schienbeins bei einer Frau, die sechs Jahre vorher an einem schweren Typhusfieber gelitten hatte und während der Rekonvalescenz von Osteoperiostitis des rechten Schenkelbeins befallen wurde, von der sie genas, hat Bruni (3) den Typhusbacillus in Reinkultur isoliert.

Aus einer langen Reihe von Untersuchungen, die er bei 75 Fällen von Dysenterie vorgenommen, erhielt Celli (5) als Resultat, dass der Erreger, der sich am häufigsten im Kot dysenterischer Menschen findet und mit welchem man die Krankheit bei Tieren (Katzen) hervorrufen kann, eine besondere Varietät des Bact. coli ist, welche die Eigenschaft besitzt, ein Toxin zu erzeugen, das sich von dem des Typhusbacillus und des Bact. coli anderer Provenienz durch die von ihm auf Tiere entfalteten spezifischen Wirkungen unterscheidet. Die Dysenterieinfektion beim Menschen sei also als eine, durch Toxine dieser Bact. coli-Varietät, — die man dysenteriehervorrufende nennen könnte — erzeugte spezifische, primitive Darmvergiftung zu erklären.

Nach Motta-Coco (10) wird der Bacillus coli virulent, wenn mit pyogenen Strepto- und Staphylokokken vergesellschaftet und ruft, mit diesen zusammen verschluckt, Fieber und schnelle Gewichtsabnahme hervor, Erscheinungen, die der Bact. coli allein nicht bewirkt. Wenn der Zustand des Darms durch irgend eine Ursache verändert ist, rufen mit pyogenen Kokken vergesellschaftete Bact. coli-Kulturen intensiven Magendarmkatarrh hervor.

Aus den Untersuchungen Bormans (2) geht hervor, dass der Harn von Typhuskranken, wenn auch in geringerem Grade als das Blutserum, eine agglutinierende Wirkung auf den Eberthschen Bacillus hat. Um die Zusammenballung zu erhalten, muss man Harn und Typhusbacillenkultur zu gleichen Teilen miteinander vermischen und die Mischung 12—24 Stunden lang im Thermostat lassen. Die Reaktion wird durch die Anwesenheit von Mikrokokken nicht gestört und lässt sich auch nicht auf die Anwesenheit von Eiweiss im Harn zurückführen, denn nicht von Typhuskranken herrührender eiweisshaltiger Harn hat keine agglutinierende Wirkung.

Guizzetti (8) hatte Gelegenheit in einem Fall von in letale Septicämie ausgegangener Otitis media gangraenosa einen Mikroorganismus zu isolieren, der sich in fast allen Organen in Reinkultur fand. Es handelt sich um einen Bacillus, der sich in vielen Merkmalen dem Typhusbacillus und Bact. coli nähert, doch besitzt er weder Eigenbewegung noch Geisseln. In einer langen Reihe von Untersuchungen hat Guizzetti die Biologie dieses Mikroorganismus studiert und feststellen können, dass es sich um einen zur Familie des Bact. coli und Bact. typhi gehörenden Keim handelt, der jedoch spezifische Eigenschaften besitzt, durch welche er sich von jenen als besondere Varietät unterscheidet. Da er sowohl beim Menschen als bei Experimenttieren Gangränerscheinungen hervorruft und besonders beim Menschen und der weissen Maus septicämieerregend wirkt, wenn seine Virulenz gesteigert wird, so schlägt Guizzetti vor, ihn Bacillus necrosans septicus zu nennen.

Die Veränderungen, die Guizetti (9) am häufigsten und konstantesten in den Sympathicusganglien von an Typhus gestorbenen Individuen fand, lassen sich auf endokapsulären Hydrops der Nervenzellen, mit Zerfall der Endothelien und der Nerven selbst, und auf Infiltrationsherde von kleinen Rundzellen, ähnlich den typhösen Infiltrationen in anderen Organen (Friedreichs und Wagners Lymphoma typhosum) zurückführen. Diese Herde bestehen vorwiegend aus eingewanderten einkernigen Leukocyten, deren Anhäufung von Zerfall der Elemente, zwischen die sie sich infiltrieren, begleitet ist. In diesen Herden fand Guizzetti nur in einem Falle (von 10, die er untersuchte) Typhusbacillen; er meint deshalb, dass sich hier die Bacillen zu Beginn des Prozesses finden und dann zerstört werden.

e) Tetanus.

Litteratur.

1. G. Tizzoni, Vaccinazione e Sieroterapia contro il tetano. Milano Ed. Vallardi. 1897.
2. Derselbe, L' immunità contro il tetano conferita col vaccino dello pneumococco. Gazz. degli ospedali. Vol. XIX. 1898.
3. Derselbe, Sull' efficacia dell' antitossina nel trattamento preventivo contro il tetano, dapo avvenuta l' infezione. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVIII. 1897.
4. Derselbe, Alcune osservazioni batteriologiche e sperimentali a proposito di un cavallo tetanico curato con la mia antitossina. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.

5. F. Valagussa, Ricerche sulla aerobiosi del bacillo del tetano. Ann. d' Igiene sperimen. Vol. VIII. 1898.
6. L. Vincenzi, Esiste antitossina nel siero dei tetanici guariti spontaneamente? La Riforma med. Vol. XIV. 1898.

Valagussa (5) bestätigt, dass der Tetanusbacillus kein strenges Anaërobium ist, sondern dass er bei aërobem Wachstum seine toxische Eigenschaft verliert, die er bei anaërobem Wachstum nur dann wiedererlangt, wenn er längere Zeit auf seinen atoxischen Produkten, entweder zusammen mit anderen sporigenen Bacillen oder mit deren Produkten, bei konstanter Temperatur, im Dunkeln und ausser jedem Kontakt mit der Luft lebt; oder aber wenn er mit normalem Tetanustoxin, ebenfalls bei konstanter Temperatur, im Dunkeln und ausser Berührung mit der Luft lebt. Diese seine Toxicität ist jedoch eine vorübergehende.

Vincenzi (6) untersuchte das Blut eines von der Tetanusinfektion spontan geheilten Mannes auf seine Eigenschaften hinsichtlich des Tetanus und fand im Serum dieses Blutes nicht die geringste Spur von Tetanusantitoxin.

Tizzoni, der, wie auch aus den früheren Jahrgängen der Ergebnisse hervorgeht, seit vielen Jahren seine Forschungsthätigkeit dem Tetanus zugewendet hat, hat zahlreiche, in den letzten Jahren von ihm ausgeführte und noch nicht veröffentlichte Untersuchungen über diesen Gegenstand zu einem Bande (1) vereinigt und stellt bei der Darlegung derselben eine Menge scharfsinniger Betrachtungen über den Wirkungsmechanismus der Vaccination und der Serumtherapie im allgemeinen an. Es würde mich hier zu weit führen, wenn ich die interessante Publikation Tizzonis, wie sie es verdiente, in die einzelnen Teile zerlegen und eingehend besprechen wollte; ich beschränke mich deshalb darauf, die Hauptschlüsse Tizzonis kurz wiederzugeben, es sind folgende:

1. Das Tetanusantitoxin ist kein Produkt der vom Tetanusgift beim Tiere hervorgerufenen spezifischen Reaktion, sondern entsteht direkt aus den mit der Kultur injizierten Materialien. 2. In den Kulturen findet sich, neben dem Gift, ein besonderer Impfstoff, der dieselben Merkmale, dieselbe physiologische Wirkung wie das im Blute der geimpften Tiere angetroffene Antitoxin hat, welches letztere deshalb nur das Produkt der im Tierkörper stattgefundenen Reinigung genannten Impfstoffes darstellt. Der Immunisierungsprozess ist ein spezifischer, denn die reinen Vaccins besitzen, gleich den ihnen entsprechenden Sera, eine absolute spezifische Wirkung dem betreffenden Gifte gegenüber. 3. Der Tetanusimpfstoff ist besonders im Bacillenkörper enthalten, aus welchem er sekundär in die Kulturflüssigkeit übergeht. — Diesen Schlüssen nach dient das geimpfte Tier als organischer Filter, der das Gift der injizierten Kultur vernichtet, den Impfstoff dagegen längere Zeit zurückhält, wodurch er gereinigt wird; das geimpfte Tier erzeugt

nichts. Um aus der Impfung die wirksamsten Stoffe für die Serumtherapie zu erhalten, müssen folgende Bedingungen erfüllt werden: die Virulenz und Toxicität der Kultur muss auf den höchsten Grad gesteigert werden; zur Impfung sind Tiergattungen und Tiere zu wählen, die sich zur Reinigung der Kultur am meisten eignen; der Verlauf der Kurve, die in den verschiedenen Augenblicken des Experiments die Immunisierungskraft des Serums darstellt, muss durch die Praxis festgestellt werden, um das Blut entnehmen zu können, wenn es das Maximum der Schutz- und Heilkraft erlangt hat. Das Problem, das sich uns gegenwärtig aufdrängt, ist also: den in den Kulturen enthaltenen Impfstoff möglichst vollständig von den toxischen Substanzen zu reinigen und sich zu dieser Depuration solcher Hülfsmittel zu bedienen, welche den Impfstoff nicht verändern. Durch diese Methoden haben Tizzoni für den Tetanus, Centanni (siehe das Kapitel: Allgemeine Mykopathologie) für den Pneumococcus und De Giaxa für den Streptococcus ein Vaccin direkt aus den Kulturen erhalten, das sich bezüglich der Wirksamkeit mit dem Serum vergleichen lässt. — Tizzoni meint deshalb, zu einem allgemeinen Schlusse kommend, dass sich der bekannte Aphorismus: „Gebet mir ein Bakteriengift und ich werde euch mittelst eines Tieres eine immunisierende Substanz erzeugen", in welchem man den Mechanismus der Vaccination kurz zusammenfassen wollte, durch diesen ersetzen lasse: „Scheidet das Gift aus und ihr werdet aus der Kultur ein Vaccin erhalten, das eine grössere Schutz- und Heilwirkung besitzt, als jedes andere Mittel, das Serum mit einbegriffen".

Tizzoni (2) fand ferner, dass das aus einer atoxischen Kultur des Fränkelschen Pneumococcus erhaltene Vaccin nicht nur Immunität gegen das betreffende Virus verleiht, sondern auch die Widerstandsfähigkeit der Tiere gegen die tödliche Minimaldosis von Tetanustoxin erhöht, ohne bei Kaninchen das Entstehen von lokalen Erscheinungen zu verhindern; zum Unterschied von dem, was beobachtet wird, wenn man aus Tetanuskulturen gewonnenes Vaccin oder Serum von gegen den Tetanus immunisierten Tieren gebraucht. Die Einwirkung von Tetanusgift auf ein geimpftes Tier verkürzt die Dauer der gegen den Pneumococcus erlangten Immunität; d. h. das Tetanustoxin konsumiert einen Teil der primitiven Immunität. Das Pneumokokkenvaccin ist gegen den Tetanus äusserst wirksam. Das Tetanusvaccin dagegen macht die Tiere (Kaninchen) widerstandsfähiger gegen den Pneumococcus, rettet sie jedoch nicht vom Tode.

f) Bubonenpest.

Litteratur.

1. F. Federici, Sull' influenza che esercita la sostanza tossica estratta dei bacilli virulenti della peste bubbonica sopra gli elementi cellulari di differenti. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.

2. V. de Giaxa e B. Gosio, Ricerche sul bacillo della peste bubbonica in rapporto alla profilassi. Ann. d' Igiene sperimentale. Vol. VII. 1897.
3. A. Lustig e G. Galeotti, Ricerche sulla vaccinazione degli animali contro la peste bubbonica. Giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino. 1897.
4. Dieselben, Vaccinazione degli animali contro la peste bubbonica. Ebenda.
5. Dieselben, Ulteriori ricerche sull' immunità degli animali contro la peste bubbonica (Vaccinazione del cavallo ed efficacia del siero di sangue che da esso si ricava). Ebenda.
6. Dieselben, Sulla possibilità di trasmissione della immunità acquisita contro la peste bubbonica per eredità od allattamento. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VI. 1897.
7. Dieselben, Intorno l' azione del nucleoproteide dei bacilli della peste bubbonica sul sistema circolatorio. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.

Lustig und Galeotti (3, 4, 5) wiederholten, nachdem sie die verschiedenen experimentellen Krankheitsformen studiert hatten, die von Yersin, Calmette und Borrel gemachten Impfversuche, indem sie die Tiere (Mäuse, Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen) mit eine Stunde lang bei 58° C. abgeschwächten Kulturen immunisierten, und erhielten die gleichen Resultate wie jene Forscher. Die Resultate befriedigten sie jedoch nicht, da die Methode zur Erreichung des Zweckes, d. h. zur Erlangung eines wirksamen Blutserums beim immunisierten Tier, einen nicht geringen Zeitaufwand erheischt und ausserdem wegen der Natur des Vaccins, das immer Vitalität und auch einen gewissen Virulenzgrad bewahrt, nicht ohne Gefahren ist. Um nun ein schneller wirkendes und weniger gefährliches Vaccin zu erhalten, nahmen sie zu den Kulturenextrakten ihre Zuflucht. Zu diesem Zwecke schabten sie von 24 Stunden lang im Thermostat bei 37° C. gelassenen Agarkulturen die Kolonien ab, die sich an der Oberfläche, auf welche eine (0,40—0,50—0,75—1,0—1,5%ige) Ätzkalilösung gegossen worden war, entwickelt hatten. Sie erkannten, dass man sich an schwache Lösungen halten müsse, jedoch derartige, die den Impfstoff vom Bakterienkörper zu trennen vermögen. Die Bacillensuspension wird, nachdem sie eine gewisse Zeitlang (24 Stunden bei 10—12° C.) sich selbst überlassen geblieben, filtriert und aus ihr wird dann die wirksame Substanz 1. durch Fällen mittelst sehr verdünnter Essigsäurelösung, 2. durch Sättigung mittelst Ammoniumsulfats, nach vorheriger Neutralisierung, extrahiert. Die auf ersterem Wege erhaltene Substanz ist die wirksamste, durch ihre chemischen Reaktionen erweist sie sich als ein Nukleoproteïd. Dieses Nukleoproteïd, das gegen hochvirulente Kulturen konstante Schutzwirkung besitzt, hat toxische Eigenschaften, die je nach der Virulenz und dem Alter der verwendeten Kultur und je nach der Konzentration der zur Lösung der Bakterien benutzten Ätzkalilösung variieren. Ein geringere toxische Eigenschaften besitzendes Vaccin erhält man, wenn man Agarkulturen von Bacillen verwendet, die schon viele Überimpfungen in künstliche Nährböden erfahren haben, die Kulturmasse in $1^1/_2$%iger Ätzkalilösung auflöst und das Nukleoproteïd mittelst Essigsäure oder besser mittelst Salzsäure niederschlägt. Dieses Nukleoproteïd kann im Vakuum, bei Anwesenheit von Schwefelsäure, eingetrocknet werden; in diesem Falle löst man es vor seinem

Gebrauche in sterilisiertem, alkalisch gemachtem Wasser auf. Das eingetrocknete und so aufgelöste Vaccin erweist sich beim Menschen in einer Dosis von 5 mg als unschädlich. Die Tiere, die alle zwei Tage 3mal hintereinander mit verschiedenen Dosen, (die immer etwas geringer waren als die tödliche Minimaldosis) dieses Vaccins subcutan geimpft wurden, gaben noch nach 15 Tagen ein Blutserum, das sich schon in geringer Menge (1 ccm) gegen die schwersten Infektionsformen als wirksam erwies.

Wie bei den kleinen Laboratoriumstieren entfaltete das Nukleoproteïd seine stark iummunisierende Schutzwirkung auch beim Pferde, dessen Blutserum schon eine Woche nach der vierten Impfung den Tod von mit dem Pestbacillus geimpften Mäusen und Ratten zu verzögern vermochte; nach weiteren Impfungen lieferte das Pferd ein sehr wirksames Schutz- und Heilserum. — Später hatten Lustig und Galeotti Gelegenheit, die Wirksamkeit des Blutserums von immunisiertem Pferde auch am kranken Menschen, in Indien, zu erproben; sie setzen die Experimente noch fort und hatten bisher ausgezeichnete Resultate. Natürlich reagieren nicht alle Pferde in gleicher Weise auf die Injektion des Nukleoproteïds, da Rasse, Alter und andere Verhältnisse dabei eine Rolle spielen. Das Alter von 6—8 Jahren scheint das beste zu sein.

Andere Untersuchungen, die Lustig und Galeotti (6) ausführten, um festzustellen, ob die erworbene Immunität gegen Pest durch Vererbung und Säugung übertragbar sei, hatten ein negatives Resultat.

Die Wirkung des Nukleoproteïds vom Pestbacillus studierend, konstatierten Lustig und Galeotti (7), dass es im Cirkulationssystem einen paralysierenden Einfluss ausübt. Denn nach endovenösen Injektionen nimmt der Arteriendruck sofort, und nach intraperitonealen langsam und allmählich ab, und diese Druckverminderung wird von entsprechender Höhenabnahme der Herzschwankungen begleitet. Auch die Temperatur sinkt bedeutend, worauf natürlich Fieber folgt, sobald die Reaktion des Organismus ihren Anfang nimmt. Ausser der Blutgerinnung findet auch Stase bei allen Tieren statt. Bis jetzt liess sich nicht feststellen, ob diese Depression des Cirkulationssystems dadurch bedingt werde, dass das Nukleoproteïd auf die Herznerven- und Vasomotorencentren, oder dadurch, dass es direkt auf die Muskelfasern des Herzens und der Gefässe wirkt.

Federici (1) wollte erforschen, welche Wirkung dieses von Lustig und Galeotti aus virulenten Pestbacillen extrahierte Nukleoproteïd auf die Elemente verschiedener Organe hat und führte es zu diesem Zwecke durch den Mund in die Verdauungswege ein oder injizierte es unter die Haut, ins Leberparenchym, oder direkt in die Niere und die Lunge. Er fand, dass die Substanz Veränderungen in den Elementen hervorruft, die sich durch Degenerations- und nekrotische Erscheinungen offenbaren, denen sich dann durch aktive Hyperämie und reichliche Leukocytenexsudation charakterisierte entzündliche

Erscheinungen hinzugesellen. Das durch die nekrotischen Läsionen der Wandungen in die Gefässe eindringende Nukleoproteïd ruft hier sofort Blutgerinnung und infolge davon hämorrhagische Infarkte in den Impfherden hervor.

g) Tuberkulose und Pseudotuberkulose.

Litteratur.

1. A. Bonome, Sulla pseudotuberculosi microbica. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.
2. G. Lodato, Tubercolosi primaria della ghiandola lagrimale. Archivio di Ottalmologia. Vol. IV. 1897.
3. L. Manfredi, Sull' importanza del sistema ganglionare linfatico nella dottrina dell' infezione e della immunità. Giorn. internaz. di Scienze mediche. Vol. XX. 1898.
4. E. Maragliano, Il siero antitubercolare e la sua antitossina. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
5. C. Mazza e E. Mensi, La pseudotubercolosi nell' uomo. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLVII. 1896.
6. G. Perez, Del modo di comportarsi del sistema ganglionare linfatico rispetto ai microorganismi. Parte prima: Parassitismo microbico latente nei gangli linfatici normali. Ann. d' Igiene sperimentale. Vol. VII. 1897.
7. U. Rosa, Effetti delle iniezioni endovenose nei conigli di masse caseose sterilizzate. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.

Rosa (7) zieht aus der Beobachtung, dass wenn man sterilisierte, aus tuberkulösen Lymphdrüsen herrührende käsige Massen in das Venensystem eines Kaninchens einspritzt, dieselben keine giftige Wirkung ausüben, den Schluss, dass die den Körpern der Tuberkelbacillen anhaftenden Gifte (Maffucci und andere) in den Lymphdrüsen abgeschwächt oder zerstört werden. Diese Ergebnisse stehen wahrscheinlicherweise in Beziehung mit den von Perez (6) und Manfredi (3) über das Schutzvermögen erhaltenen Resultaten, welches das Lymphdrüsensystem auf die Infektionserreger und besonders auf den Tuberkelbacillus ausübt.

Maragliano (4) hat, um Tuberkelantitoxine bei Tieren zu erzeugen, denselben alle Giftmaterien eingeimpft, welche man aus den Kulturen des vollkommen giftigen Tuberkelbacillus ziehen kann und welche Maragliano in zwei Gruppen zubereitete: er verdichtete die Kulturen durch Erhitzen im Marienbade bei 100° C. und vier Tage lang filtrierte er sie dann durch den Chamberlandschen Filter bei Zimmertemperatur und verdichtete sie in der Leere, ohne jemals die Temperatur über 30° C. zu erhöhen, um so die Bakterienproteïne oder Tuberkuline und die Toxialbumine zu erhalten. Er impfte dann mit diesen Substanzen, nachdem er aus den zwei Gruppen zwei Teile Proteïne mit einem Teile Toxialbumine vermischt hatte, zu fortschreitenden Gaben und lange Zeit hindurch verschiedene Tiere, besonders Pferde. Das Serum so sechs Monate hindurch behandelter Tiere enthält nach Maragliano spezifische Gegengifte, welche die Eigenschaft besitzen, die Wirksam-

keit des Tuberkelgiftes bei den Tieren und beim Menschen aufzuheben. Dieses Serum ist so wirksam, dass ein Kubikmillimeter davon ein Gramm gesunden Meerschweinchens vor der kleinsten toxisch tödlichen Gabe von Tuberkelproteïn schützt: es bringt auch dieselbe Wirkung bei einem tuberkulösen Meerschweinchen gegen eine tödliche Menge Proteïn hervor. Beim Menschen wird die geringste bei einem fieberfreien Tuberkulösen fiebererzeugende Menge Tuberkulin durch ein Kubikcentimeter Serum neutralisiert. Ausserdem bemerkte Maragliano, dass die fieberfreien oder leicht fiebernden für Tuberkulin empfänglichen Kranken nach einer Reihe Serumimpfungen die Empfindlichkeit für das Tuberkulin verlieren, auch wenn es in zehnfach grösseren Gaben gebraucht wird. Endlich erweist sich das Serum in vitro für den Tuberkelbacillus schädlich, auch wenn es mehrere Tage hintereinander einer Temperatur von 55—60° mehrere Stunden hindurch ausgesetzt wurde, um es seines allgemeinen bakterientödlichen Vermögens zu berauben.

Mazza und Mensi (5) hatten Gelegenheit, einen Fall von mit vereiterter Pleuritis komplizierter Bronchialpneumonie bei einem Kinde zu studieren. Die Verfasser wurden durch die bakteriologische und histologische Untersuchung kleiner ausgeworfener Fragmente überzeugt, dass die Läsionen durch den Keim der Pseudotuberkulose verursacht worden waren, welcher zuvor als nicht pathogen für den Menschen betrachtet wurde.

Bonome (1) hat bei der Erforschung der Pseudotuberkulose gelegentlich einer bei Meerschweinchen im Laboratorium entstandenen Epidemie folgende wichtige Thatsachen gefunden: der Pseudotuberkulosebacillus (tuberculose zoogléique de Malassez et Vignal) ändert sich bei der unmittelbaren Berührung der tierischen Zellen sowohl in der Form, als in seinem Verhalten zu den Farbstoffen so gänzlich ab, dass man ihn mit einem Produkte der tierischen Zellen selbst verwechseln kann. Solche Veränderungen sind nach Bonome die Folge eines wahren Kampfes zwischen dem Parasiten und den Zellen der Gewebe, womit er in Berührung kommt. Die Veränderungen des Parasiten sind Rückbildungsformen, sobald sie aber in die Zellen der Gewebe (sehr oft kommen sie besonders in den Leberzellen, in den Darmfollikeln und in der Milz vor) eingedrungen sind, bedingen sie die Nekrobiose derselben. Ausserdem meint Bonome, dass die von ihm festgestellte Thatsache der Virulenzzunahme bei den wiederholentlich auf Kunstboden gezüchteten Kulturen damit zu erklären sei, dass der Mikroorganismus daselbst Giftmaterien bereitet, die alsdann, mit dem Keime eingeführt, die Gewebe schwächen, auf die er wirkt. Die grosse Widerstandsfähigkeit dieses Parasiten, vermöge deren man ihn in geschlossenen, fern vom Licht gehaltenen Röhren und mit keinem weiteren Nährmittel als den Zellenrückständen des Knotens, von dem der Mikroorganismus genommen wurde, lebend erhalten kann, giebt uns die Erklärung der Leichtigkeit, womit die kleinen Pflanzenfresser diesen ausser dem Organismus lebensfähigen Ansteckungskeim in sich aufnehmen.

h) Actinomyces.

Litteratur.

1. C. Gasperini, Nuove riceche sull' actinomicosi sperimentale. Ann. d' Igiene sperimentale. Vol. VI. 1896.
2. Grillo, Contributo allo studio dell' actinomicosi umana. La Riforma medica. Vol. XIV. 1898.

Grillo (2) hat vier Fälle menschlicher Aktinomykose studieren und aus allen den sich nur anaërobisch entwickelnden Pilz isolieren können. Die Einimpfung des Materials reproduzierte immer die Krankheit bei den Meerschweinchen, bei welchen man die Bildung kleiner Keulen (viel undeutlicher als beim Aktinomyces Bovis) nur selten bemerkte. Er impfte mit dem Materiale einer Rinderaktinomykose Meerschweinchen, doch mit negativem Resultate. Grillo schliesst mit der Annahme, dass die Rinderaktinomykose wahrscheinlicherweise keine Identität mit der menschlichen hat: seine Untersuchungen bestätigen diejenigen von Wolf und Israel. Es giebt nämlich verschiedene Aktinomycesarten, unter welchen eine sehr oft vorkommt, deren Merkmale durch die Anaërobiose, durch das Aussehen der Kulturen und das pathogene Vermögen bestimmt sind.

i) Diphtherie.

Litteratur.

1. F. Abba, Sulla durata del potere tossico ed antitossico nella tossina ed antitossina difterica. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
2. Baldi, Sul principio attivo del siero antidifterico. Società medico-chirurgica di Pavia. Sedute di giugno. 1896.
3. S. Belfanti e T. Carbone, Contributo alla conoscenza dell' antitossina difterica. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
4. S. Belfanti e T. Della Vedova, Sull' eziologia dell' ozena e sulla sua curabilità colla sieroterapia. Archivo ital. di otologia. Vol. IV. 1896.
5. M. Bessone, La cura della polmonite crupale col siero antidifterico. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLIX. 1898.
6. L. Cantù, Il siero antidifterico in varie infezioni. Società medico-chirurgica di Pavia. Seduta 10 luglio. 1896.
7. F. Cuoghi-Costantini, Se e come avvenga la setticemia difterica. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
8. T. Della Vedova, La diagnosi differenziale tra il bacillo di Löffler e i simili. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.
9. L. De Martini, Sul comportamento del siero antidifterico filtrato a traverso le candele di Chamberland. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
10. A. Filè, La leucocitosi nella infezione difterica con speciale riguardo alla sieroterapia. Lo Sperimentale. Vol. L. 1896.
11. G. Gradenigo, Sulla sieroterapia antidifterica in alcune forme di otiti e nell' ozena. Giorn. della R. Accad. di Medic. di Torino. 1896.
12. G. Marenghi, Sul rapporto tra l' eliminazione dell' azoto nel ricambio materiale del cavallo e la produzione del siero antidifterico. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.

13. G. Marenghi, Sull' azione reciproca del siero antidifterico e della tossina difterica. Società medico-chirurgica di Pavia. Seduta del 2 maggio. 1897.
14. E. Monti, Il siero antidifterico nella cura di forme infettive non difteriche. Società medico-chirurgica di Pavia. Seduta giugno 1898.
15. E. Orlandi, Sull' azione fisio-patologica del siero antidifterico. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLVIII. 1897.
16. O. Pes e G. Gradenigo, Note batteriologiche sull' ozena. Giorn. della R. Accad. di medic. di Torino. 1896.
17. A. Trambusti, Ricerche citologiche sul midollo delle ossa nella difterite. Pubblicazioni del R. Istituto di Studi superiori in Firenze. 1896.

Trambusti (17) hat die cytologischen Veränderungen des Knochenmarks bei Diphtherie studiert; er führte seine Experimente an kräftigen Kaninchen und zwar sowohl mit wirksamen Kulturen als mit Diphtherietoxinen aus und erhielt in beiden Fällen stets die gleichen Resultate, die er wie folgt zusammenfasst: die Lymphzellen des Knochenmarks weisen in den ersten Phasen der Diphtherieinfektion, wie auch nach Injektion von Diphtherietoxinen in schwankenden Dosen, Veränderungen auf, die eine Zunahme in der funktionellen Thätigkeit derselben andeuten, und zwar betrifft diese Zunahme sowohl die Sekretions- als auch die phagocytäre und Reproduktionsthätigkeit. Dieselbe nimmt mit dem Fortschreiten der Infektion allmählich ab und erlischt zuletzt, und dies weil sich im kranken Organismus eine grosse Menge toxischer Stoffe anhäuft, die, solange sie in geringer Menge vorhanden, die Zellenenergien anregen, aber schliesslich mit ihrer Vermehrung dieselben paralysieren. Trambusti meint, dass die Zunahme in der Sekretionsthätigkeit der Leukocyten, die durch die Vermehrung der intra- und extracellulären Granulationen angedeutet wird, den Zweck habe, dem Organismus mit antitoxischen und bakterienschädigendem Vermögen ausgestattete Substanzen zu verschaffen.

Nach Cuoghi-Costantini (7) findet bei reiner Diphtherieinfektion nie septicämische Invasion des Bacillus statt, da die Leukocyten, besonders die mehrkernigen derselben entgegenwirken, und wenn sich der Streptococcus oder der Staphylococcus der Diphtherieinfektion hinzugesellen, mindern diese die Schutzthätigkeit der Leukocyten herab, sodass eine mehr oder weniger bedeutende Invasion des Löfflerschen Bacillus stattfinden kann. Und nach Cuoghi-Costantini sei diese Erscheinung einer Substanz, „dem Leukocydin", zuzuschreiben, welche die genannten Mikrokokken ausscheiden und die schädigend auf die Leukocyten wirke. In der That giebt es andere Substanzen (Atropin, Pilokarpin, Chlornatrium), die eine ähnliche Wirkung auf die Leukocyten haben und die diphtherische Septicämie zustande kommen lassen.

Baldi (2) hat das Antidiphtherieserum chemisch untersucht und mit normalem Serum verglichen und gefunden, dass normales Blutserum, wenn es durch Alkohol gefällt worden ist, sich nur zum geringen Teil in Wasser

wieder auflöst; das aus Antidiphtherieserum erhaltene Präcipitat hingegen löst sich wieder auf, wenn auch zum grössten Teile sehr langsam, während ein kleiner, zum Unterschied von jenem, Phosphor enthaltender Teil sich schnell auflöst. Ein anderer Unterschied zwischen normalem Serum und Antidiphtherieserum wäre nach Baldi der, dass letzteres keinen Schwefel enthält. Baldi meint, dass das Antitoxin eine vom Organismus gebildete chemische Gruppe sei und im Proteïnmolekül an Stelle des Schwefels trete.

Belfanti und Carbone (3) glauben behaupten zu können, dass sich bezüglich der Fällung durch Salze ($Mg\ SO_4$, $(NH_4)^2\ SO_4$) Globulin und antitoxische Substanz beständig als unzertrennlich erweisen, dass nämlich, wenn eine kleine Menge unwirksamen Globulins ausgeschieden ist, im zurückbleibenden Teile das antitoxische Vermögen dem Gewicht der einzelnen niedergeschlagenen Fraktionen direkt proportional sei. Es ist den Verfassern nicht gelungen, chemische Reaktionen ausfindig zu machen, durch welche sich das normale Globulin vom Antitoxin unterscheiden lässt; doch halten sie die Behringsche Anschauung, dass das antitoxische Vermögen der Repräsentant von Energieveränderungen sei, die in chemisch unverändert bleibenden Molekülen stattfinden, für unannehmbar.

Nach den Untersuchungen De Martinis (9) verliert das Antidiphtherieserum bei Filtrierung durch Chamberlandsche Kerzen den grössten Teil seines wirksamen Prinzips.

Auf Grund von zahlreichen Untersuchungen nimmt Marenghi (12) an, dass beim Pferde die Bildung der dem Serum einen antitoxischen Charakter verleihenden Substanzen im Blute stattfinde; dass diese Bildung an gewisse biochemische Vorgänge innig gebunden sei, die sich durch bedeutende Zunahme des gesamten Stickstoffes und des Harnstoffazots im Harn zu erkennen gebe; dass wie das Verbleiben der antitoxischen Substanzen im Blute, so auch die Stickstoffzunahme im Harn eine vorübergehende sei; dass diese Modifikationen plötzlich eintreten und dem Werte des Serums proportional seien; dass der Organismus des Pferdes an der Bildung solcher Substanzen einen aktiven Anteil habe, der jedoch weder mit dem Fieber noch mit der lokalen Reaktion in Beziehung stehe.

Marenghi (13) fand auch, dass die Wärme das Diphtherietoxin vernichten, dabei aber die antidiphtherischen Eigenschaften des Serums unverändert lassen kann; so konnte er feststellen, dass atoxisches Serum in vitro das Diphtherietoxin nicht neutralisiert, dessen Neutralisierung demnach nur im Tierkörper stattfindet.

Den Untersuchungen Abbas (1) nach bewahrt das Diphtherietoxin, wenn es im Dunkeln, bei niedriger Temperatur und unter der Einwirkung eines Desinfektionsmittels (Toluol oder Phenol) gehalten wird, sein toxisches Vermögen über zwei Jahre; doch kann dieses etwas abnehmen, sodass bei jedesmaliger Feststellung der Immunisierungseinheiten eines Antidiphtherie-

serums die tödliche Minimaldosis erprobt werden muss. Das antitoxische Vermögen des Antidiphtherieserums erhält sich sehr lange; erst einige Jahre nach seiner Herstellung nimmt es langsam ab; der Einwirkung des Lichtes, der Temperatur und der Thätigkeit zahlreicher Bakterien widersteht es sehr lange.

Bei Diphtherieinfektionen beobachtete Filè (10) Leukocytose, die in den ansteigenden Phasen der Infektion zu-, und in den absteigenden allmählich wieder abnimmt. Nach Injektion von Diphtherieantitoxin nimmt die Leukocytose zu; Filè meint nun, dass dies die Schutzthätigkeit des Organismus gegen die diphtherische Intoxikation darthue.

Orlandi (15) hat die physio-pathologische Wirkung des Antidiphtherieserums klinisch und experimentell studiert und ist zur Anschauung gelangt, dass einige von den wahrgenommenen Störungen auf Injektion von heterogenem Serum zurückzuführen seien, so die Temperaturzunahme, die Hauteruptionen, die Gelenkschmerzen; dagegen sei als spezifische Wirkung des Antidiphtherieserums eine toxische Wirkung anzusehen, die zu Anämien zu führen und, bei Injektion einer gewissen Menge von demselben, die Kraft des Myokards herabzumindern vermag. Nach Orlandi sei deshalb beim Gebrauch des Antidiphtherieserums eine gewisse Vorsicht zu üben.

In typischen Fällen von Ozäna fanden Belfanti und Della Vedova (4) ausser dem Löwenberg-Abelschen Bacillus noch einen anderen, der sich nicht, wie jener, auf die Sekretionen beschränkt, sondern auch in die Dicke der kranken Schleimhaut eindringt. In seinen kulturellen und morphologischen Merkmalen nähert er sich sowohl dem Diphtherie- als dem Pseudodiphtherie- und dem Xerosebacillus, nur dass er virulenter als dieser und nicht so toxisch wie der Diphtheriebacillus ist. Besonders auf Grund der experimentellen Resultate und der antagonistischen Wirkung, die gegen diesen Mikroorganismus das Antidiphtherieserum entfaltet, indem es dessen nekrotisierende Wirkung verhindert, stellen Belfanti und Della Vedova die Hypothese auf, dass der von ihnen bei Ozäna gefundene Bacillus, sowie der Diphtherie- und vielleicht auch der Xerosebacillus ein und derselbe Mikroorganismus in verschiedenen Virulenzgraden seien. Sie stellten deshalb klinische Versuche an. Von 32 Fällen von Ozäna, die mit Antidiphtherieserum behandelt wurden, heilte die Hälfte vollständig, in sieben trat grosse, in vier ziemliche, in fünf nur geringe Besserung ein.

Aus anderen Untersuchungen Della Vedovas (8) ginge hervor, dass der Löfflersche und der Pseudodiphtheriebacillus zu einer und derselben Familie gehören, dass sie zwei Varietäten mit verschiedenen biologischen Merkmalen darstellen, welche Merkmale, soweit uns bis jetzt bekannt, auf den Virulenzgrad allein beschränkt sind.

Pes und Gradenigo (16) haben in Fällen von Ozäna ausser dem Löwenberg-Abelschen Diplobacillus und dem Belfanti-Della Vedova-

schen diphtherieähnlichen Bacillus einen dünnen Mikroorganismus isoliert, der besondere kulturelle Merkmale und eine besondere Virulenz aufweist.

Dem Vorschlage Belfantis folgend hat Gradenigo (11) in 24 Fällen von Ozäna Antidiphtherieserum angewendet und in zwei derselben Heilung, in neun bedeutende Besserung erhalten; auch in Fällen von mit Ozäna komplizierter Otitis hat Gradenigo gewöhnlich eine Besserung eintreten sehen.

Cantù (6) hat das Antidiphtherieserum gegen verschiedene Infektionskrankheiten angewendet und beobachtet, dass es auf den Verlauf des Ileotyphus, der Erysipel, des akuten Rheumatismus, der Malaria keinen Einfluss hat, dagegen bei fibrinöser Pneumonie und bei einigen Tuberkuloseformen sehr wirksam ist.

Auch E. Monti (14) hat das Antidiphtherieserum gegen nicht diphtherische Infektionskrankheiten angewendet und gefunden, dass es bei Tuberkulose, Rheumatismus, Erysipel und Typhus ohne Wirkung ist, bei Scharlach und Masern nur geringe Wirkung hat, hingegen bei Phlegmonen, besonders bei den gangränösen Formen, sich als sehr wirksam erweist. Er behandelte 31 verschieden schwere Fälle mit Antidiphtherieserum und hatte dabei keinen Todesfall. Er meint, dass das Serum keine wirklich antitoxische Wirkung habe, sondern vielmehr tonisch auf die Elemente wirke, die infolgedessen besser auf die Krankheitserreger reagieren.

Bessone (5) hat das Antidiphtherieserum bei fibrinöser Lungenentzündung erprobt. Seine Beobachtungen betreffen 21 Fälle und aus ihnen geht hervor, dass das Antidiphtherieserum in seinen Fällen nie wirklich schädlich gewirkt, sondern im Gegenteil anscheinend einen wohlthätigen Einfluss ausgeübt hat.

k) Gelbes Fieber.

Litteratur.

1. S. Belfanti e C. Zenoni, Sulle proprietà tossiche del bacillo Sanarelli. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.
2. A. Bruschettini, Contributo allo studio della febbre gialla sperimentale. Gazzetta degli Ospedali. 1899.
3. A. Cesaris-Demel, Sulle lesioni del sistema nervoso centrale prodotte dal bacillo icteroide. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.
4. D. Della Rovere, Sul bacillo icteroide „Sanarelli“. La Riforma med. 1898.
5. P. Foà, Sul bacillo itteroide „Sanarelli“. Giornale della R. Accad. di Medicine di Torino. 1898.
6. Derselbe, Ulteriori osservazioni sul bacillo itteroide. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1898.
7. Derselbe, Sul modo in cui agirebbe il siero antiamarillico di Sanarelli. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.

Nach den Untersuchungen Sanarellis über das gelbe Fieber, die diesen Forscher zur Entdeckung eines von ihm als Ursache der Krankheit gehaltenen Mikroorganismus führten, sind in Italien mehrere experimentelle

Arbeiten veröffentlicht worden, die im wesentlichen die Anschauungen Sanarellis bestätigen und die Biologie dieses von Sanarelli selbst Bacillus icteroides genannten Mikroorganismus ziemlich vervollständigen.

Foà (5) nahm zahlreiche Experimente an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden vor, um die von Sanarelli betreffs der pathogenen Wirkung seines Bacillus icteroides beschriebenen Befunde zu kontrollieren. Was die Morphologie anbetrifft, hat Foà das über den Bac. icteroides Gesagte in allen Einzelheiten bestätigt, mit Ausnahme der Siegellackstempelkultur, die jedoch auch nach Sanarellis Angaben keine konstante ist. Nach Foà ist der Bac. icteroides eines der stärksten pathogenen Bakterien, die wir in unseren Laboratorien haben, und man kann sagen, dass kein anderer Mikroorganismus so schwere Läsionen hervorruft, wie er es bei sehr vielen Tieren thut.

Unter diesem Gesichtspunkte, auch abgesehen von seiner Bedeutung als pathogenen Erregers des gelben Fiebers, ist die Entdeckung des Bac. icteroides eine der wertvollsten Errungenschaften auf dem Gebiete der experimentellen Pathologie.

Nach Foà sind die von ihm in der Milz und den Nieren hervorgerufenen Läsionen als wirkliche fibrinöse Ablagerungen in die Venenräume und Malpighischen Knäuel anzusehen. Im Knochenmark von Kaninchen finde eine bedeutende Läsion statt, charakterisiert durch fibrinöse Thrombose der peripheren Gefässe, Vorhandensein von nekrobiotischen Herden mit Anhäufung und Zerfall der Leukocyten, Nekrobiose der Riesenzellen und schnelle Fettresorption.

Ebenso interessant ist der nicht gewöhnliche Befund von Lobärpneumonie bei subcutan geimpften Meerschweinchen, bei welcher fettige Entartung der Alveolarepithelien mit Anhäufung von Leukocyten im Zustande der Nekrobiose beobachtet wird. Da Foà, selbst im hämorrhagischen Darm, nur selten fettige Entartung der Kapillaren antraf, lässt er die Anschauung Sanarellis gelten, nach welcher die Hämorrhagien bei gelbem Fieber eher dem hämolytischen Vermögen des Bac. icteroides als den Veränderungen der Gefässwandungen zuzuschreiben seien.

Das von Foà bei Hunden beobachtete Krankheitsbild ist sowohl in symptomatologischer als anatomischer Hinsicht identisch mit dem als typisch für das gelbe Fieber beim Menschen beschriebenen.

In der Leber von an experimentellem gelbem Fieber gestorbenen Hunden fand er dieselben Läsionen, die er an der Leber von an gelbem Fieber gestorbenen Menschen antraf. Ausserdem bestätigt er an Meerschweinchen und Kaninchen die agglutinierende Eigenschaft und die Heilkraft des von Sanarelli bereiteten Serum anti-amarillicum.

Seine Untersuchungen über die pathogene Wirkung des Bac. icteroides fortsetzend, gelang es Foà (6) eine imponierende Steatosis der Leber auch bei Kaninchen zu erhalten, bei denen sonst, wie bekannt, nur eine gering-

gradige stattfindet, die sich nicht mit der wirklich charakteristischen, vergleichen lässt, welche der Bac. icteroides bei Hunden hervorruft. Damit Kaninchen eine solche Steatosis der Leber wie Hunde aufweisen, muss die Krankheitsdauer durch subcutane Injektion von spezifischem Serum verlängert werden.

Um ein sehr wirksames Virus für Hunde zu erhalten, hat Foà in Leberbrühe angelegte Kulturen des Bac. icteroides verwendet. In Leberbrühe wächst dieser Bacillus üppig und erlangt eine ungewöhnliche Virulenz und Toxicität. Denn diese Kulturen töten Meerschweinchen schon bei einer Dosis von 0,01 ccm, und Hunde gehen bei einer Dosis von 0,8 ccm schon nach 6 Stunden zu Grunde.

Die toxische Wirkung offenbart sich bei Hunden durch sofortiges Auftreten von imponierenden Erscheinungen, wie Erbrechen, Photophobie, Thränenfluss, Austreten von blutigem Schleim aus dem After, Kollpas, Konvulsionen und Tod nach 6—8 Stunden.

Bei der Autopsie weisen diese Hunde eine mehr oder weniger schwere, zuweilen aber wirklich imponierende hämorrhagische Enteritis auf, die sich vom Pylorus bis zum After ausdehnt. Auch mit Chloroform getötete Kulturen töten Hunde bei einer Dosis von nur 1 ccm in 6 Stunden.

Bei Anwendung von weniger wirksamen Kulturen oder geringeren Dosen bleiben die Hunde länger am Leben, gehen aber schliesslich doch an akutem Marasmus zu Grunde.

In diesen Fällen hat Foà sehr wichtige histologische Befunde gemacht, nämlich erstens eine grosse produktive Thätigkeit der Epithelien im Blindsack der Darmdrüsen, und zweitens besondere Veränderungen der Pyramidenzellen der Hirnrinde, der Purkinjeschen Zellen, und der Pyramidenzellen der Vorderhörner des Rückenmarks, welche Veränderungen dann Cesaris-Demel (3) eingehend studiert hat.

Bei marasmatischen Hunden hat Foà einen Befund gemacht, der schon von Sanarelli bei an akuter Infektion gestorbenen Hunden beschrieben worden ist, nämlich die Anwesenheit des Bac. coli und anderer Darmmikrobien im cirkulierenden Blute.

Durch Injektion des Bac. icteroides ins Leberparenchym und in die Venen erhält man die von Ikterus der Gewebe begleitete charakteristische Steatosis, wie sie bei gelbfieberkranken Menschen angetroffen wird.

Auch Della Rovere (4) bestätigt vollständig die von Sanarelli gegebene Beschreibung des Bac. icteroides. Besonders interessant ist jene charakteristische Krone, die um die einzelnen Kolonien des auf Agar gezüchteten Mikroorganismus herum auftritt und die Della Rovere ganz deutlich und mit Leichtigkeit zu reproduzieren vermochte. Dieser Kranz bildet bekanntlich ein sehr wichtiges diagnostisches Zeichen.

Was die Experimente an Tieren anbetrifft, hat Della Rovere solche in grosser Zahl an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden vorgenommen.

Bei Meerschweinchen beobachtete er den typischen Krankheitscyklus, der nach vier bis acht Tagen seinen Abschluss findet und durch Einimpfung von verschieden grossen Virusgaben nicht, wie Sanarelli angiebt, beeinflusst wird. Auch bezüglich der bei der Autopsie angetroffenen anatomischen Veränderungen stimmt er mit Sanarelli überein. Er traf so bedeutende Milzhypertrophie an, dass das Organ zehnmal grösser erschien als in der Norm.

In Fällen mit langem Verlauf beobachtete Della Rovere das Auftreten von sekundären Infektionen; ebenso traf er in den hypertrophischen Lymphganglien den zuerst von Foà beobachteten Katarrh an. Bei Meerschweinchen fielen ihm besonders die Läsionen der Nieren auf, bei denen gewöhnlich trübe und fettige Degeneration des Visceralepithels der Bowmannschen Kapsel und der Nebennieren angetroffen wird; in diesen letzteren wurden Kapillarhämorrhagien und ausgedehnte hämorrhagische Infiltrationen beobachtet.

Bei Kaninchen konnte er, da der Bacillus nicht sehr virulent war, auch einen chronischen Krankheitstypus erhalten, der schöne Steatosen der Leber gab. Diese Fettdegeneration betrifft besonders das Kapillarenendothel, in welchem sehr zahlreiche und grosse durch die Osmiumsäure schwarz gefärbte Fetttropfen angetroffen werden. Wie Sanarelli hat auch Della Rovere schwere Nierenveränderungen mit Exsudaten in der Bowmannschen Kapsel, und Eiweiss im Harn beobachtet. Ausserdem machte er einen noch von keinem Anderen erhobenen Befund in den Nebennieren, wo eine so ausgeprägte fettige Degeneration des Endothels der Marksubstanzkapillaren besteht, dass sie, bei schwacher Vergrösserung, eine Injektion von schwarzer Substanz vortäuscht.

Bei Hunden konnte Della Rovere sämtliche Symptome beobachten, die das gelbe Fieber beim Menschen hervorruft. Bei der Autopsie konstatierte er Steatosis der Leber und beobachtete die von Sanarelli beschriebenen Nierenveränderungen, sowie Darmhämorrhagien. Bei der histologischen Untersuchung stellte er fest, dass die Fettdegeneration ausschliesslich das Protoplasma der Leberzelle befällt und dass im Innern der Kapillaren selbst die Leukocyten Fetttröpfchen im Protoplasma enthalten. In einer Niere beobachtete er eine wirklich ausserordentliche Fettdegeneration, infolge deren alle Epithelzellen vieler geradliniger Harnkanälchen vollständig schwarz gefärbt waren. Fettdegeneration konstatierte er auch im Myokard und in den Epithelzellen der Lungen, wie solche bereits von Foà beim Meerschweinchen beobachtet wurde.

Endlich hat Della Rovere die inneren Organe von an gelbem Fieber gestorbenen Menschen, Affen, Ziegen und Hämmeln einer vergleichenden histologischen Untersuchung unterworfen und wahrgenommen, dass beim Hammel und Kaninchen das Virus amarilligenum auf die Endothelzellen der Kapillaren statt auf die Leberdrüsenzellen seine Wirkung ausübt, während beim Hunde die spezifische Fettdegeneration ausschliesslich in den Leber-

und Nierendrüsen stattfindet. Beim Menschen hingegen gewahrt man fettige Degeneration sowohl in der Leberzelle als im Kapillarenendothel.

Foà (7) wollte feststellen, wie das Serum anti-amarillicum, namentlich hinsichtlich seines eventuellen bakterienschädigenden und antitoxischen Vermögens, auf Tiere wirkt. Nachdem er nachgewiesen, dass es den Bac. icteroides in spezifischer Weise agglutiniert, nahm er Experimente an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden vor. Er konstatierte, dass Meerschweinchen, wenn ihnen 12 Stunden vor der Impfung mit Virus 1 ccm Serum subcutan injiziert wird, am Leben bleiben, während bei den viel empfindlicheren Kaninchen der Tod durch das Serum nur um drei Tage verzögert wird.

Zum Schlusse kommend, meint Foà, dass das Serum anti-amarillicum zwar nicht direkt auf das Toxin wirke, jedoch die Eigenschaft besitze, die schnelle Bildung von Antitoxin in den Geweben anzuregen. Nach ihm sei dies eine sichere Bestätigung der spezifischen Wirkung, die das Sanarellische Serum auf den von ihm entdeckten Bacillus habe.

Belfanti und Zenoni (1) bestätigen auf Grund einer langen Reihe von Untersuchungen, die sie über den Bac. icteroides ausgeführt haben, vollständig die schon von Sanarelli und nach ihm von Foà beobachteten und beschriebenen Thatsachen.

Betreffs des Wachstums des Bac. icteroides gelang es ihnen, die typische Gestalt der Siegellackstempelkultur, in welcher Sanarelli den spezifischen Keim des gelben Fiebers sofort wiedererkennt, mehreremale zu reproduzieren. Sternberg hat bei seinem Bacillus X nichts Ähnliches wahrgenommen. Ausserdem weisen die Leberbrühkulturen des Bac. icteroides solche Differentialmerkmale auf, dass er von dem Sternbergschen und dem Havelburgschen Bacillus, die nach diesen Forschern identisch mit ihm sein sollen, sofort unterschieden werden kann.

Belfanti und Zenoni nahmen auch zahlreiche experimentelle Untersuchungen an Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Pferden) vor. Nach wiederholter Hindurchschickung durch den Kaninchenorganismus erlangte der Sanarellische Bacillus eine hohe Virulenz; die Einführung von $^1/_{1000000}$ ccm Leberbrühkultur in den Kreislauf tötete Kaninchen nach 60 Stunden, $^1/_{100}$ ccm tötete sie nach 48 Stunden, 1 ccm nach 40 und 2 ccm nach 20 Stunden.

An Hunden, die äusserst empfindlich sind, erprobten sie lange die Wirkung der Toxine. Nach Injektion einer kleinen Menge von Bouillonkulturenfiltrat in die Ohrvenen treten so charakteristische und imponierende Erscheinungen auf, dass sich an der Existenz des Gelbfiebergiftes nicht mehr zweifeln lässt. Das Erbrechen ist das charakteristischste, konstanteste und am schnellsten auftretende Symptom, das für eine Vergiftung spricht, die dem Bac. icteroides den Wert eines äusserst wirksamen Brechmittels

verleiht. Die ausgebrochenen Stoffe enthalten ausser der aufgenommenen Nahrung reichlich seröse Flüssigkeit, Schleim und oft Galle. Das Erbrechen ist konstant von oft mit Blut und Schleimflocken vermischten Ausleerungen begleitet.

Die tödliche Minimaldosis der von Belfanti und Zenoni erhaltenen Toxine ist 3—5 ccm, eine geringe Menge im Verhältnis zur Grösse der verwendeten Tiere, die jedoch etwas grösser ist als die von Foà konstatierte. Der Tod erfolgt nach fünf Stunden unter den imponierenden Erscheinungen von Erbrechen, Darmentladungen, Fieber, Thränenfluss, Lichtscheu und Kollaps. An hohe Toxindosen gewöhnte Tiere haben jedoch eine grosse Neigung zum Erbrechen, das bei jeder neuen Injektion konstant stattfindet. Durch Präcipitation der Filtrate mittelst Ammoniumsulfat erhielten Belfanti und Zenoni auch ein trockenes Toxin. Es ist dies ein gelblicher, in Wasser löslicher und mit den spezifischen Eigenschaften des Bac. icteroides ausgestatteter Staub. Die Toxine, die der Bac. icteroides im tierischen Organismus erzeugt, sind identisch mit den in dessen Kulturen sich bildenden. Denn bei einem Hunde, dem sie 5 ccm Blut von einem eben verendeten Kaninchen in die Ohrvenen injiziert hatten, sahen sie gleich darauf Darmausleerungen, Tenesmus und Erbrechen auftreten, welche Erscheinungen einen ganzen Tag anhielten.

Mit dem Toxin, das sie aus hochvirulenten, Kaninchen in einer Dosis von $^{1}/_{100000}$ ccm tötenden Kulturen erhalten hatten, fingen sie ein Pferd an zu impfen, wobei sie bestätigen konnten, was bereits Sanarelli konstatiert hatte.

Betreffs der von dem Bac. icteroides bei den einzelnen Tieren hervorgerufenen anatomischen Veränderungen haben Belfanti und Zenoni ebenfalls die von Sanarelli, Foà und Cesaris-Demel gemachten Befunde bestätigt. Vor allem heben sie den charakteristischen Befund der zuweilen imponierenden, hämorrhagischen Enteritis hervor, die sich von unterhalb des Pylorus auf den ganzen Darm ausdehnt. Auch haben sie oft Hämorrhagien im Pankreas beobachtet. Was die spezifische Steatosis der Leber anbetrifft, so haben sie Belfanti und Zenoni nicht nur beim Hunde beobachtet, sondern auch bei Kaninchen, die mehrere Tage nach Infektion mit dem Bac. icteroides, oder nach Injektion desselben in die Leber gestorben waren. Makroskopisch offenbart sich die fettige Entartung der Leber durch ein gesprenkeltes Aussehen des Organs.

Betreffs der Morphologie hebt Bruschettini (2) die sonderbare Eigenschaft des Bac. icteroides hervor, dass er auf Agar unter gewissen Bedingungen, die bekannte Siegellackstempelkultur bildet und giebt ein Mittel an, durch welche sich diese zu diagnostischen Zwecken leicht erhalten lässt. Dasselbe besteht darin, dass man die Aussäung auf Agar direkt aus dem Blute vornimmt, das geimpften Hunden kurz vor deren Tode extrahiert worden ist.

Betreffs der vergleichenden Pathologie hat Bruschettini eine lange Reihe von Experimenten an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, Katzen, Igeln, Schildkröten und besonders Hunden vorgenommen, aus denen sich eine solche Gesamtheit von interessanten und originellen Veränderungen und Krankheitsbildern ergiebt, dass die vollständige Analogie zwischen dem gelben Fieber beim Menschen und dem experimentell bei Tieren hervorgerufenen keines weiteren Beweises mehr bedarf.

Bemerkenswert sind namentlich die anatomischen Veränderungen, die bei einigen Tieren angetroffen wurden, an denen Sanarelli noch nicht experimentiert hatte, wie Tauben und Schildkröten; denn Bruschettini wollte darthun, dass es auch bei Amphibien und Vögeln möglich sei, eine vollständige gelbe Leber infolge totaler Steatosis des Organs zu erhalten. Diese spezifische Verletzbarkeit der Leberzelle gegenüber dem Gelbfiebergift wird also bei allen Tieren angetroffen und stellt ohne Zweifel das wichtigste und originellste biologische Merkmal des Sanarellischen Bacillus dar.

Durch mannigfaltige an Hunden vorgenommene Experimente ist es Bruschettini gelungen, deren exquisite Empfänglichkeit für den Bac. icteroides festzustellen und auf die einfachste Weise jenes dem gelben Fieber eigene Krankheitsbild zu präcisieren, das hauptsächlich in hämorrhagischer Gastroenteritis, vollständiger Steatosis der Leber, Ikterus, Ansammlung von Harnstoff im Blute, Anurie und bei der Autopsie nachweisbarer Mischinfektion besteht.

Zum Studium der Immunisierung und Schutzimpfung hat Bruschettini sich nicht der gewöhnlichen Bouillonkulturen bedient, sondern eine Nährflüssigkeit aus defibriniertem Blut hergestellt, in welcher der Bac. icteroides sehr gut wächst und viel immunisierende Substanz und wenig toxische Stoffe erzeugt.

Mit dieser Flüssigkeit wurden schnell Kaninchen, Hunde, Schafe und ein Pferd geimpft. Das Blutserum der so geimpften Tiere besitzt bakterienschädigende und antitoxische Eigenschaften, verhindert die Infektion bei Kaninchen in einer Dosis von $^1/_{10}$ ccm und heilt sie, auch wenn zwei Tage nach der Injektion des Virus eingeführt, in einer Dosis von 1 ccm. Dieses Serum besitzt ausserdem eine ausgeprägte agglutinierende Eigenschaft gegenüber dem Bac. icteroides, der durch dasselbe so beeinflusst wird, dass er, wenn in einfacher Bouillon weitergezüchtet, die Neigung bewahrt, in kleinen zusammengeballten Haufen zu wachsen.

Die Experimente, die Bruschettini an Kaninchen ausführte, um zu erforschen, in welcher Weise sich der Impfstoff bildet und in die verschiedenen Organe verteilt, haben dargethan, dass sich die grösste Menge immunisierender Substanz in der Leber und Milz findet und dass die Emulsionen dieser Organe die Tiere gegen das experimentelle gelbe Fieber auch dann zu schützen vermögen, wenn das Blut noch keine Schutzwirkung erlangt hat.

1) Infektionen durch gasbildende Bakterien.

Litteratur.

1. A. Cesaris Demel, Sulle cosi dette infezioni gazogene nell' uomo. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.
2. G. Muscatello, Per la etiologia della cancrena progressiva enfisematica. Arch. per le scienze mediche. Vol. XX. 1896.
3. G. Muscatello e C. Gangitano, Ricerche sulla gangrena gassosa. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
4. E. Orlandi, Un caso di pneumatoma intestinale. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLVII. 1896.

In einem Falle von Gangraena progressiva emphysematosa, die sich aus einer komplizierten Unterschenkelfraktur bei einem Manne entwickelt hatte, fand Muscatello (2) ein Bact. coli, eine Proteusform und einen grossen sporogenen Bacillus, dessen Züchtung ihm jedoch nicht gelang. Bei Kaninchen rief er, sowohl durch Einimpfung von Portionen des primitiven Materials als durch Einimpfung der aus diesem isolierten Bact. coli- und Proteuskultur in einen Frakturherd, die invadierende und gasbildende Form des Prozesses hervor. Er meint deshalb, dass der grosse Bacillus, dessen Züchtung ihm nicht gelang, nur ein zufälliger Fäulniserreger sei, der vielleicht in dem in Rede stehenden Falle am Prozess mitwirkte, dass aber die wirklichen pathogenen Erreger des Prozesses das Bact. coli und der Proteus gewesen seien.

In einem anderen Falle von progressiver Gas-Gangrän, die sich bei einem Individuum nach Abtragung eines traumatischen arterio-venösen Aneurysmas der Kniekehle entwickelt hatte, isolierten Muscatello und Gangitano (3) einen grossen Bacillus, der nur in der Kontinuitätstrennung der Kniekehle mit dem Staph. aureus vergesellschaftet war. Durch experimentelle Untersuchungen wiesen sie nach, dass dieser Bacillus keine pathogene Wirkung hat, wenn mit gesunden Geweben in Kontakt gebracht, sich dagegen entwickelt und die gasogene Gangräneform hervorruft, wenn man in mit in ihrer Vitalität veränderten Geweben in Kontakt bringt. Er tötet das Tier durch echte Toxikämie und verbreitet sich erst nach dessen Tode im ganzen Organismus. Auf Grund aller morphologischen und biologischen Merkmale glauben Muscatello und Gangitano, dass sich dieser Bacillus mit dem von E. Fränkel unter dem Namen Bacillus phlegmonis emphysematosae und von Welch und Nuttal, Ernst, Göbel als Erzeuger der schaumigen Organe des Leichnams (Bacillus aerogenes capsulatus) beschriebenen Mikroorganismus identifizieren lasse.

Orlandi (4) hat einen Fall von Gasgeschwulst des Blinddarms mit Ausgang in Tod wegen Darmverschlusses beobachtet. Diese Gasgeschwulst ging vom Unterschleimhautgewebe aus; aus den verschiedenen mit Gas angefüllten Hohlräumen isolierte er konstant einen grossen, plumpen Bacillus, mit welchem er jedoch bei Tieren nie eine gasogene Infektion hervorrufen konnte, auf welche Weise er auch den lokalen oder allgemeinen Ernährungszustand ver-

ändern mochte. Da er fest überzeugt ist, dass sein Mikroorganismus die Ursache des Pneumatoms sei, so schliesst er, dass die Gaserzeugung bei den gasogenen Infektionen, mehr als an die Natur des pathogenen Erregers, an die Verhältnisse des Körperteils, in welchem der pathogene Erreger sich entwickelt, gebunden sei.

Cesaris-Demel (1) führte eine Reihe Untersuchungen über gasogene Infektionen aus, die als Ausgangspunkt das Studium eines Falles von progressiver gasogener Gangrän hatten. Die von ihm erhaltenen Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen: Die Gasbildung in den Geweben kann in den einzelnen Fällen durch verschiedene Mikroorganismen bedingt sein; ein spezifischer Keim als Erreger der gasogenen Infektionen sei nicht anzunehmen, umsoweniger als sie in der Mehrzahl der Fälle nur eine Komplikation anderer Infektionen darstellen, sodass bei gewissen Leichen nur eine um die emphysematösen Lokalisationen herum gelegene schwache Leukocytenreaktion darthut, dass die Erscheinung während des Lebens aufgetreten ist. In dem Falle von gasogener Infektion, der den eigentlichen Anstoss zu der in Rede stehenden Arbeit gab, waren der sehr reichlichen Gasbildung in der Leber und den Nieren tiefe Parenchymveränderungen vorausgegangen, die durch die aus einem ausgedehnten Abscess des unteren Gliedes resorbierten Giftstoffe hervorgerufen worden waren. Als Gaserzeuger erkannte Cesaris-Demel in diesem Falle einen langen, dicken, nicht sporogenen, der Gramschen Methode widerstehenden und streng anaëroben Bacillus. Derselbe erzeugt in den Nährmitteln Gas und ist für Meerschweinchen und Kaninchen nur dann pathogen, wenn er sich mit dem Staph. pyog. aureus oder dessen Toxinen vergesellschaftet findet.

m) Vaccine.

Litteratur.

1. D. Bossalino, Intorno alle infezioni vacciniche della cornea. Archivio per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
2. A. Folli, Ricerche batteriologiche sull' infezione vaccinica. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
3. G. Guarnieri, Ulteriori ricerche sulla etiologia e sulla patogenesi della infezione vaccinica. Atti della Società Toscana Scienze naturali di Pisa. Memorie. Vol. XV. 1897.

Guarnieri (3) hat neue Untersuchungen über die Vaccineinfektion ausgeführt. Nachdem er eine kleine Menge aus Vaccinepusteln herrührendes Material in sterilisiertem Ochsenblutserum gesondert hatte, konnte er bei Untersuchungen im hängendem Tropfen in deutlicher Weise mehrere Körperchen sehen, die Amöboidbewegungen machten, welche an Intensität zunahmen, wenn die Präparate eine gewisse Zeit lang bei 30—35° C. gehalten wurden und aufhörten, wenn dieselben 10—15 Minuten einer Temperatur von

über 45° C. ausgesetzt waren. Deshalb behauptet er, dass diese Bewegungen wahre Lebenserscheinungen und die Körperchen Citoryctes seien, welche von ihm entdeckt und als Krankheitserreger des Vaccinekontagiums erklärt wurden.

Als er dann bei weiteren Untersuchungen dem Schicksal dieser Citoryctes in den Läsionen folgte, welche sie in den Hornhäuten von empfänglichen Tieren verursachen, sah Guarneri, dass die Parasiten in den Anfangsstadien, welche nach der in der Hornhaut zum Zweck der Impfung ausgeführten Verletzung auftreten, zwischen den Lamellen der Eigensubstanz der Hornhaut zahlreich und in den Epithelzellen sehr selten sind; später kommen sie auch in den Epithelzellen vor, vermehren sich in denselben sehr rasch und erreichen manchmal eine sehr grosse Zahl.

Mit dem Erscheinen des Schmarotzers in den Epithelzellen trifft die sogenannte kavitäre Entartung ihres Protoplasmas zusammen. Die Vermehrung des Citoryctes geschieht durch Spaltung und Knospenbildung, und in den Regressivphasen durch eine Art Zerstückelung, welche eine Sporenbildung vorstellen kann. Die Thatsache, dass sich die Parasiten zuerst tief in der Wunde und nur allmählich in den oberflächlichen Epithelien lokalisieren, hängt von der austrocknenden Wirkung der Augenlider und der tertia Palpebra ab; in der That, wenn man vor der Impfung dieses Häutchen und mit demselben die Hardersche Drüse abträgt, so erhält man rasch ausgedehnte typische Veränderungen der Epithelien.

Endlich hat Guarnieri bei weiteren Versuchen an für die Infektion empfänglichen Tieren die Wiedererzeugung vom Vaccinevorgang in seiner klassischen Pustelgestalt erlangt, indem er sich eines Materials bediente, das von mit Impflymphe geimpften Hornhäuten herrührte. Er hatte auf den Brustdrüsen weiblicher Lämmer, auf der Hinterbackenhaut eines Kalbes und auf dem Arm eines Jünglings positiven Befund. Als er aber an dem letzteren am siebzehnten Tag die Wiederimpfung mit aktivem Impfstoff vornahm, erhielt er negatives Resultat. Diese Versuche beweisen, dass man aus der parasitären Infiltration der Hornhautepithelien, sowie aus einem Kulturboden eine genügende Menge Parasiten ziehen kann, welche bei empfänglichen Tieren die klassischen Erscheinungen der Vaccineinfektion wiedererzeugen.

Guarnieri hat bei allen Kulturversuchen in vitro mit den Produkten der verschiedenen pathologischen Veränderungen der Vaccineinfektion nur negative Resultate gehabt.

Bossalino (1) gelangte bei seinen Untersuchungen zu folgenden Schlüssen: 1. wenn man unter das vordere Hornhautepithel Vaccineeiter impft, erlangt man immer jene Formen von Endocellularkörperchen, welche von Guarnieri als spezifische Erreger dieser Infektion erklärt und Citoryctes vaccinae benannt wurden; 2. diese Citoryctes können auf keine andere Weise, weder

mit chemischen, noch mit mechanischen Reizmitteln oder mit verschiedenen Eiterarten erzielt werden; 3. wenn die Lymphe bei den Kindern der nötigen Impfstärke ermangelt, dann weist sie, wenn eingeimpft, die Anwesenheit der Citoryctes nicht auf; 4. wenn man die Empfänglichkeit der Hornhaut für die Variola und die Impfpocken annimmt, dann besteht doch kein Grund, um die Möglichkeit einer wahren Pockenpustel auch in der menschlichen Hornhaut zu verneinen.

Doch muss man bemerken, dass es Bossalino nicht gelang, aus der Hornhaut mit Citoryctes Entwickelung von Vaccinepusteln bei der Kuh und bei einem Kinde zu erzielen, welch letzteres doch empfänglich war, da es in späterer Zeit infolge einer Impfung mit Impflymphe typische Pusteln aufwies.

Folli (2) hat in verschiedenen Kulturmaterialien mehrere Exemplare von Impflymphe kultiviert. Er hat verschiedene Bakterienformen, unter anderen einen Blastomyces und in einem Falle eine Amöba isoliert. Er konnte aber mit keinem von diesen Mikroorganismen bei der Impfung ein positives Resultat erreichen.

n) Lyssa.

Litteratur.

1. A. Bruschettini, Ricerche batteriologiche sulla rabbia. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1896.
2. E. Centanni, Per la cultura del virus rabido entro tubetti di collodion. Gazzetta degli Ospedali. Vol. XIX. 1898.
3. E. Centanni e P. Muzio, La rabbia corneale. Arch. per le scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
4. E. Di Mattei, Ricerche sulla rabbia. Accademia Gioenia di Catania, seduta. 9. Vol. V. 1897.

Bruschettini (1) züchtete Partikelchen des centralen Nervensystems von an Lyssa gestorbenen Kaninchen oder Hunden in besonderen Nährböden (mit Hunde- oder Kaninchengehirnbouillon hergestelltes Agar, gewöhnliches Agar, dem Lecythin oder Cerebrin aus Hunde- oder Kaninchengehirn hinzugefügt worden waren, defibriniertes Hundeblut, Hundegehirnbouillon mit Glukose oder Glycerin) und isolierte einen sehr kurzen, in alten Kulturen sich segmentierenden und darum dem diphtherischen ähnlichen Bacillus, der sich in sehr zarten Kulturen entwickelte und bei subduraler Impfung bei Kaninchen Lyssa hervorrief. Bruschettini fixierte ferner Stückchen des centralen Nervensystems von an Lyssa gestorbenen Tieren in Hermannscher Flüssigkeit oder in einer Mischung zu gleichen Teilen von gesättigter wässeriger Sublimatlösung und einprozentiger Platinchloridlösung; färbte die Schnitte in hydroalkoholischer Lösung sauren Toxins oder in Norggerathscher Mischung und es gelang ihm, auf diese Weise Bacillenhäufchen zu beobachten, die jenen der Kulturen ähnlich waren. Bruschettini betrachtet seinen Bacillus als den spezifischen Lyssa-Bacillus.

Nach Centanni und Muzio (3) ruft die Impfung der Hornhaut durch Skarifikationen mit Lyssavirus von verschiedener Intensität den Tod der Versuchstiere mit Sicherheit und nicht viel später als bei subduraler Infektion hervor; das Virus kolonisiert in loco auf der Hornhaut und beschränkt sich auf die vordere Epithelschicht; konzentriert sich dann fast zu demselben Grade, den es im centralen Nervensystem erreicht. Diese Konzentration findet vorzugsweise in der Präagonalperiode statt und nimmt nicht zu, auch wenn die Hornhaut zum Zwecke der Inkubation in den subduralen Raum oder in die Peritonealhöhle gebracht wird. Es ist wahrscheinlich, dass sich das Virus in der Cornea besonders in den Nervenendigungen der vorderen Epithelschicht lokalisiert.

Centanni (2) hat den Versuch angestellt, Emulsionen von Lyssa-Virus in Kollodiumkapseln subcutan, intraperitoneal, subdural Versuchstieren einzuimpfen. Nach 12 Tagen nahm er die Kapseln heraus und fand, dass in denselben aktive Substanz nicht mehr nachzuweisen war; das Lyssa-Virus hatte sich also nicht weiter entwickelt.

Di Mattei (4) sah, dass das Virus der Lyssa der Kälte über acht Monate widersteht, ohne dadurch abgeschwächt zu werden. Ausserdem konstatierte er, dass das Rückenmark tobsüchtiger Kaninchen monatelang in einer mit neutralem sterilisiertem Glycerin lubrifizierten und zugeschmolzenen Röhre aufbewahrt werden kann, ohne bedeutend an Virulenz einzubüssen.

o) Malaria.

1. Ätiologie.

Litteratur.

1. G. Bastianelli, A. Bignami, B. Grassi, Coltivazione delle forme semilunari malariche dell' uomo nell' „Anopheles claviger". Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. 1898.
2. A. Bignami, Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell' uomo. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
3. S. Calandruccio, Contribuzione sperimentale allo studio della malaria. Accademia gioenia di Catania. Seduta 9. Vol. V. 1897.
4. A. Celli e J. S. Santori, La malaria dei bovini nella campagna romana. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. VII. 1897.
5. Dieselben, Intorno alla siero-profilassi della malaria. Ann. d' Igiene sperimentale. Vol. VII. 1897.
6. A. Dionisi, Sulla biologia dei parassiti malarici nell' ambiente. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
7. Derselbe, Un parassita del globulo rosso in una specie di pipistrello (Miniopterus Schreibersii, Kuhl). Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. 1898.
8. Derselbe, I parassiti endoglobulari dei pipistrelli. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. 1898.
9. B. Grassi, Rapporti tra la malaria e peculiari insetti (zanzaroni e zanzare palustri). Il Policlinico. Vol. V. 1898.

10. B. Grassi, A. Bignami e G. Bastianelli, Ricerche ulteriori sul ciclo evolutivo dei parassiti malarici umani nei corpi dell' „Anopheles claviger". Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. 1898.
11. B. Grassi e A. Dionisi, Il ciclo evolutivo degli emosporidi. Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. 1898.

Celli und Santori (4) studierten eine beim Rindvieh der Campagna Romana vorkommende und durch akute febrile Anämie charakterisierte Krankheit und fanden, dass sie durch einen endoglobulären Parasiten hervorgerufen wird, der unter zwei Hauptformen auftritt: die eine derselben unterscheidet sich durch eine Translationsbewegung innerhalb des roten Blutkörperchens, die andere durch eine amöboide Bewegung; diese letztere wäre das Smithsche Pirosoma bigeminum. In manchen schweren Fällen ist die Krankheit von Hämoglobinurie begleitet. Sie ist identisch mit den anderswo beim Rindvieh bekannten und studierten Krankheiten, nämlich mit der Babesschen epizootischen Hämoglobinurie, dem Texas-Fieber Smiths, Kilbornes, Weissers, Maassens, der Hämoglobinurie Ali Krogius' und v. Hellens' (Finnland), der Hämatinurie von Sanfelice und Loi (Sardinien). Mit Rücksicht auf die klinischen und parasitären Merkmale, den pathologisch-anatomischen Befund, die Thatsache, dass sie sich nur auf Tiere derselben Gattung und Rasse überträgt, sowie den Umstand, dass sie in Malariagegenden und in Malariamonaten auftritt und der Heilwirkung des Chinins zugänglich ist, schlagen Celli und Santori vor, sie Rindermalaria zu nennen.

Celli und Santori (5) suchten ein Serum zu erlangen, das als prophylaktisches Mittel gegen die Malaria diente. Sie studierten, welche Wirkung die Präventivbehandlung mit Blutserum von immunen Tieren habe und konstatierten, dass sich durch dieses Mittel, beim Menschen, die Inkubationsperiode der experimentellen Malariafieber ungewöhnlich verlängern lasse. Sie erprobten ferner die Wirkung des homogenen Blutserums von Tieren, die von einem oder mehreren Malariafieberanfällen geheilt worden waren, sowie des Serums von mit Malariamaterial von Menschen geimpften Tieren, aber stets mit negativem Resultat.

Auf Grund von Erwägungen, die er über die Untersuchungen anderer Forscher angestellt hatte, auf Grund eigener Untersuchungen und einiger auf langer Erfahrung beruhender volkstümlichen Anschauungen hält Bignami (2) die schon vor einigen Jahren von R. Koch angenommene Meinung für wahrscheinlich, dass die Malariafieber durch Inokulation hervorgerufen werden und meint ferner, es sei die Annahme gestattet, dass die Malariakeime von Mücken eingeimpft werden.

Calandruccio (3), der zuerst einen Impfversuch mit Malariablut an sich selbst vorgenommen und den gleichen Fiebertypus reproduziert hatte, wie er bei der Person, von der das eingeimpfte Blut herrührte, bestand, hat

unter anderen Versuchen auch den gemacht, Malariakranke von Mücken und Blutegeln ansaugen zu lassen. Doch glaubte er damals, der Hypothese von der Mücke als sekundären Wirts der Malariaparasiten keine allzugrosse Bedeutung beilegen zu dürfen, da in diesem Insekt bald nachdem es Malariablut gesogen hat, die Parasiten der Zerstörung anheimfallen.

Auch Dionisi (6), obgleich es ihm experimentell nicht gelang, mit Sicherheit nachzuweisen, dass der sekundäre Wirt des Malariaparasiten die Mücke sei, hält auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen über die Biologie der Malariaparasiten in der Luft, die von Manson, Bignami und Ross aufgestellte Hypothese für die wahrscheinlichste.

Die Frage von der Bedeutung der Mücken bei der Malariaverbreitung ist endlich in durchaus demonstrativer Weise von Grassi (9) gelöst worden. Dieser Forscher ging von der Beobachtung aus, dass in Malariagegenden einige Mückenarten, und genauer gesagt der Culex penicillaris, Anopheles claviger und Culex malariae vorherrschen. Von diesen Insekten liess er Individuen, die nie an Malaria gelitten hatten und die nicht in Malariagegenden wohnten, stechen und beobachtete das Entstehen von typischen Malariafiebern mit positivem Befund im Blute. Er nimmt deshalb in Übereinstimmung mit Ross, der dies schon bei Vögeln wahrgenommen hatte, an, dass die Malariaparasiten abwechselnd in Menschen und gewissen Mücken leben. Malariakranke Personen infizieren gewisse Mückenarten, die ihrerseits wieder nicht-malariakranke Menschen infizieren. Die Mücken würden hier also dieselbe Rolle spielen, die beim Texasfieber gewisse Zecken übernehmen. Gegenüber dieser Theorie könnte die Beobachtung einen gewissen Wert haben, dass die Malaria in Gegenden aufgetreten ist, die vorher nie von Menschen bewohnt waren; doch liesse sich diese Thatsache, die übrigens noch genau zu prüfen wäre, durch die Untersuchungen Dionisis (7—8) erklären. Dionisi fand nämlich im Blute gewisser Fledermäuse Parasiten, die den für den Menschen gefährlichen Malariaparasiten sehr ähnlich sind und die sich demnach auch in anderen Säugetieren finden könnten. Anopheles claviger ist eine Mückenart, die sicherlich die Malaria auf den Menschen überträgt; da aber in Malariagegenden auch andere Mückenarten häufig vorkommen, müssten nach Grassi noch Versuche mit diesen gemacht werden.

Bei weiteren Untersuchungen Grassis, die er in Gemeinschaft mit Dionisi (11) unternahm und die als Ausgangspunkt die von Dionisi an den endoglobulären Parasiten der Fledermäuse gemachten Beobachtungen hatten, konnten weitere Daten gesammelt werden, die über das Beteiligtsein der Arthropoden an der Malariaverbreitung viel Licht breiten. Vor allem weisen Grassi und Dionisi nach, dass nach Malariainfektion ausgewachsene Formen im Blute der Säugetiere verbleiben können (sie finden sich bei verschiedenen Malariaformen, sowohl im Blute von Fledermäusen als in dem

des Menschen), die hier die Fähigkeit sich zu vermehren verloren haben, aber diese Fähigkeit im Mückenkörper wieder erlangen können.

Nach den Verff. lässt sich nun die Biologie dieser Mikroorganismen wie folgt erklären: Die Malariaparasiten des Menschen und anderer Säugetiere sind Parasiten mit sekundärem Wirt und alternierender Generation; der sekundäre Wirt ist das warmblütige Wirbeltier, der definitive Wirt ein wirbelloses Tier (Diptera, Acarida). Im warmblütigen Wirbeltier machen die Malariaparasiten die amöboide Phase durch; in dieser Phase vermehren sie sich unzähligemale. Das Charakteristische dieser Phase ist die Abwesenheit der Kapseln, sowohl bei den in Teilung begriffenen amöboiden Formen als bei den daraus hervorgehenden kleinen Amöboiden. Erst einige Tage später erscheinen Formen, die sich in den Vertebraten nicht mehr zu vermehren vermögen. (Sterile ausgewachsene Tertiana- und Quartanaformen des Menschen, die zu Geisselkörpern werden können und die degenerieren; freie grosse pigmentierte Körper der Tertiana und Quartana; Halbmondformen der aestivo-autumnalen Fieber des Menschen; ähnliche Formen anderer Vertebraten.) Diese Formen sind als der Kapsel ermangelnde Gametes anzusehen und lassen sich in zwei Arten unterscheiden: in die Makrogametes und die Mikrogametes. Wenn beide Formen im Vertebratenkörper verbleiben, gehen sie zu Grunde, wenn sie dagegen in den Mitteldarm des definitiven Wirts gelangen, werden die Mikrogameten (mit Chromatin versehene Geisselkörper) frei, ein Mikrogamet (Spermoïd) kopuliert sich mit einem Makrogamet (Ooïd), so einen beweglichen Zigot erzeugend, der in die Wände des Mitteldarms eindringt. Hier wächst er und erzeugt Sporoblasten und Formen, die wir vorläufig als Sporen bezeichnen können. Das wirbellose Tier ist als definitiver Wirt anzusehen, weil der Parasit in diesem die höhere Phase seines Entwickelungscyklus durchmacht. Was aus den im Insektenkörper entstandenen Sporen wird, ist noch nicht ganz klargestellt. Die Rosssche Hypothese, dass die von ihm in den Speicheldrüsen des Insekts angetroffenen Sporen von dem im Körper des Individuums selbst gereiften Parasiten herrühren, ist noch nicht bewiesen. Auch wäre es möglich, dass die Sporen in den Eiern auf die Nachkommen übertragen werden, oder dass die Larven, die sich von den aus dem mütterlichen Körper herrührenden organischen Trümmern nähren, die Sporen in sich aufnehmen, um sie dann, sobald sie (die Larven) zu vollkommenen Insekten geworden sind, auf den Menschen zu übertragen.

Später vermochten Bastianelli, Bignami und Grassi (1) in der Wand des Mitteldarms von mehreren bei angemessener Temperatur gehaltenen Anopheles claviger, die sie Blut von mit aestivo-autumnalen Malariafiebern behafteten Individuen hatten saugen lassen, mehrere Entwickelungsphasen der Halbmondformen zu verfolgen. Die Entwickelungsphasen sind den von Ross beim Proteosoma der Vögel beschriebenen ähnlich. In

einem Zimmer, in welchem mehrere Malariakranke wohnten, haben Verff. ausser An. claviger auch andere Varietäten von Anopheles gefangen, aber nur bei An. claviger fanden sie Parasitenformen im Darm.

Bei weiteren Untersuchungen haben Grassi, Bignami und Bastianelli (10) die schon mitgeteilten Daten bestätigt und ausserdem die Entwickelung der Malariaparasiten im Mückenkörper für die aestivo-autumnalen Fieber sowie für die gewöhnliche Tertiana festgestellt. Es sei nach ihnen sehr wahrscheinlich, dass die Sporen aus dem Körper der Anopheles auf deren Nachkommen übergehen, da sie im Darm einiger Larven eingekapselte Körper angetroffen haben, die sich als Sporen der menschlichen Parasiten deuten lassen.

2. Pathologische Anatomie.

Litteratur.

1. E. Benvenuti, Contributo all' anatomia patologica delle perniciose. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
2. G. Guarnieri, Ricerche sulle alterazioni della retina nella infezione acuta da malaria. Archivio per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.
3. Lodigiani, Contributo alla splenectomia e allo studio dell' anatomia patologica nella infezione malarica. Il Morgagni. 1896.
4. A. Monti, Osservazioni eziologiche, anatomiche e profilattiche nella malaria perniciosa. Bollettino della Società medica di Pavia. Luglio 1895.
5. G. Rem-Picci, Sulle lesioni renali nella infezione malarica. Il Policlinico. Vol. V. 1898.

Monti (4), der einige Fälle von F. perniciosa studierte, bestätigt die von Marchiafava und Celli gemachten Befunde, dass nämlich die Hirnkapillaren oft mit roten Blutkörperchen angefüllt sind, die den Parasiten, und zwar zuweilen in Segmentationsformen enthalten. Die Endothelzellen sind verändert, angeschwollen und enthalten ebenfalls Parasiten, die in denselben offenbar nicht zu Grunde gehen, da sie bisweilen in Segmentation begriffen erscheinen. Diese angeschwollenen Endothelien rufen Stasen hervor, infolge deren sich die von Parasiten invadierten roten Blutkörperchen noch mehr zusammenhäufen. Monti hat ferner mittelst der Golgischen Methode die Veränderungen der Nervenelemente studiert und in Fällen von F. perniciosa comatosa beginnende variköse Atrophie, aber nur an den Dendriten beobachtet. Nur in einem Falle, in welchem der komatöse Zustand lange Zeit angehalten hatte, waren ausser den Dendriten auch die Nervenfortsätze und Nervenfasern verändert. In der Leber bestätigt er die von Guarnieri (Atti della R. Accademia medica di Roma 1887) beschriebenen Veränderungen und besteht ausserdem auf der Behauptung, dass die Veränderungen der Endothelien Stasen hervorrufen und dass die von den Endothelien aufgenommenen Parasiten in denselben weiter leben können. Auch im Knochenmark fand er veränderte Kapillaren, die mit Parasiten und grossen Parasiten in verschiedenen Entwickelungsstadien enthaltenden einkernigen Elementen an-

gefüllt waren. Ebenso fand er ausserhalb der Gefässe, innerhalb der Pulpa, zahlreiche, von Parasiten invadierte Makrophagen und freie Parasiten. Im Darm beschreibt er verschiedene, den von Marchiafava und Bignami gemachten ähnliche Befunde, wobei er den von Phagocyten gebildeten Embolis und den Läsionen der Gefässe eine besondere Bedeutung beilegt. In der Milz endlich fand er, dass viele Makrophagen Merkmale von Nekrose oder Nekrobiose aufweisen, während die in ihnen eingeschlossenen Parasiten normal erscheinen können. Er meint deshalb, mit Golgi, dass die von den Mark- und Milzzellen aufgenommenen Parasiten der aestivo-autumnalen Fieber zum Leben und zur weiteren Entwickelung geeignete Bedingungen in diesen vorfinden.

Bei einer Frau, die nach wiederholten Anfällen von Malariafieber bedeutende Milzvergrösserung aufwies, fand Lodigiani (3) ähnliche Veränderungen wie die von Bignami bei chronischer Malaria beschriebenen (Pigment-Phagocytose, tote Parasiten und nekrotische rote Blutkörperchen, und infolge davon lokalisierte Nekrose, sodann Gefässerweiterungen und fibröse Veränderung einiger Malpighischen Follikel, Verdickung der Gefässscheiden, Reparationshypertrophie anderer Follikel und der Milzpulpa, und chronische Lymphstase). Dagegen konstatierte er vollständige Abwesenheit des Malariapigments in der Milz und sehr spärliches Pigment in der Leber, wo die Läsionen den Charakter einer Cirrhose hatten.

Benvenuti (1) bestätigt im wesentlichen die Befunde früherer Forscher. Im Herzen fand er, in gewissen Fällen sehr wenige, in anderen sehr zahlreiche Parasiten, und erklärt so die mit Magenkrampf verbundenen Fälle von F. perniciosa. Im Auge fand er reichliche, Pigment, Blutkörperchen und auch Parasiten enthaltende phagocytäre Elemente. Hieraus schliesst er, dass viele pathologisch-anatomische Veränderungen von einem wahrscheinlichen Malariatoxin abhängen.

In 10 Fällen von an perniciösem (und zwar zumeist komatösem) Malariafieber gestorbenen Individuen hat Guarnieri (2) die Veränderungen der Retina studiert. Diese Veränderungen finden sich vorherrschend an den Gefässen. Die Venen erscheinen gewöhnlich gewunden, dilatiert, mit wirklichen Ektasien; auch die Arterien sind mit Blut überfüllt, aber nicht deformiert; die Kapillaren sind stets stark injiziert. Der perivaskuläre Lymphraum ist dilatiert, ödematös, und diese ödematöse Erweiterung erstreckt sich auch auf die anderen Lymphräume der Retina. Aus diesem hyperämischen und ödematösen Zustand resultieren Störungen in der Anordnung der eigentlichen Retinazellen; besondere Unregelmässigkeiten weisen die innere molekuläre und die entsprechende Körnchenschicht auf. In den Endothelien finden sich Zeichen von eiweissartiger Degeneration, die den, in Wirklichkeit seltenen, Befund von punktförmigen Hämorrhagien erklären. Viele rote Blutkörperchen enthalten natürlich Malariaplasmodien in verschiedenen Entwickelungsphasen; die so veränderten Blutkörperchen sind gewöhnlich an der Peripherie des

Gefässlumens lokalisiert, und besonders sind die Venen reich an solchen. Diese anatomischen Veränderungen bedingen die von Klinikern bei schweren Malariaformen angetroffenen Sehstörungen, um so mehr als die beobachteten schweren Cirkulationsstörungen notwendigerweise auch den Zustand der Nervenelemente beeinflussen müssen, was sich jedoch mit den gegenwärtigen technischen Hilfsmitteln nicht nachweisen lässt.

Aus den Untersuchungen Rem-Piccis (5) geht hervor, dass die Malariainfektion Albuminurie und infolge davon Nephritis hervorrufen kann, jedoch nicht jene akute Nephritisform, die oft nach anderen Infektionen auftritt. Die bei Malaria auftretenden Nierenläsionen haben gewöhnlich einen schleichenden Verlauf. Die Pathogenese dieser Nierenläsionen ist, nach Rem-Picci in der Ausscheidung von toxischen Substanzen zu suchen, die sich zum Teil infolge der diese Infektion begleitenden Zerstörung von roten Blutkörperchen bilden.

p) Die Blastomyceten, besonders in Beziehung zur Aetiologie der malignen Tumoren.

Litteratur.

1. E. Aievoli, Osservazioni preliminari sulla presenza di blastomiceti nei neoplasmi. Il Policlinico. Vol. II. 1895.
2. Derselbe, Nota critica sulla etiologia blastomicetica dei neoplasmi. Gli incurabili. Vol. X. 1895.
3. R. Bastianelli, Sulla presenza dei blastomiceti nelle salpingiti. Società Lancisiana degli ospedali di Roma. Seduta 27. Vol. XI. 1897.
4. R. Binaghi, Sulla presenza dei blastomiceti negli epiteliomi e sulla loro importanza parassitaria. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
5. A. Cadeddu, Dell' azione degli agenti fisico-chimici su alcuni blastomiceti patogeni e non patogeni. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
6. F. Campanini, La reristenza dei blastomiceti agli agenti fisico-chimici. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
7. A. Carini, Contributo istologico e sperimentale all' eziologia dei tumori. Società medico-chirurgica di Pavia. Seduta del 20. Vol. XI. 1898.
8. O. Casagrandi, Su alcune cause della non coltivabilità dei blastomiceti. Annali di Igiene sperimentale. Vol. VIII. 1898.
9. Derselbe, Sulla diagnosi differenziale dei blastomiceti. Annali di Igiene sperimentale. Vol. VIII. 1898.
10. Corselli e Friseo, Blastomicete patogeno nell' uomo. Contributo all' etiologia dei tumori maligni. Annali d' Igiene sperimentale. Vol. V. 1895.
11. E. D'Anna, I blastomiceti negli epiteliomi. Il Policlinico. Vol. II. 1895.
12. L. De Gaetano, Di un blastomicete patogeno dotato di rapido potere setticemico per le cavie. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
13. C. Fermi e T. Pomponi, Studio biologico sui blastomiceti. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
14. A. Fumagalli ed A. Alfieri, Sulla presenza di forme blastomicetiche in un epitelioma epibulbare. Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. 1897.
15. Jona, La difesa dell' organismo contro i blastomiceti. La Rivista Veneta. 1896.
16. A. Maffucci e L. Sirleo, Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomicete patogeno con inclusione della stesso nelle cellule dei tessuti patologici. Il Policlinico. Vol. II. 1895.

Meerschweinchen erwies, in deren auf diesem Wege erkrankten Geweben ebenfalls unfärbbare hyaline Massen angetroffen wurden, die sich auf Degeneration des Parasiten selbst zurückführen liessen. Den Parasiten identifizierte er mit dem Blastomyces vitro-simile degenerans.

Nun kam Rossi-Doria (27), der berichtet, in einem malignen Deciduom Blastomyceten gefunden zu haben, die ebenso angeordnet waren und das gleiche Aussehen hatten, wie diejenigen, die sich mittelst geeigneter technischer Methoden in den durch Einimpfung von Reinkulturen pathogener Blastomyceten erhaltenen experimentellen Tumoren nachweisen lassen, und deshalb meint, dass sie, wie bei anderen malignen Tumoren, so auch beim malignen Deciduom die bestimmende Ursache seien, zu dessen Entwickelung jedoch noch andere prädisponierende und gelegentliche Ursachen von seiten der Gewebe mitwirken dürften. — Sodann Binaghi (4), der 53 Epitheliome histologisch auf Blastomyceten untersuchte und bei 40 einen positiven, bei 13 einen negativen Befund hatte. Er erklärt die negativen Befunde zunächst dadurch, dass die Stücke nicht in geeigneter Weise konserviert worden waren und dass in gewissen Fällen die Blastomyceten selten sein können. Da jedoch die positiven Befunde einen grossen Prozentsatz ausmachen und da die Blastomyceten nicht in anderen pathologischen Geweben angetroffen werden und endlich wegen ihrer Beziehungen mit den Elementen des Neoplasmas, die ihre Verteilung zu einer gleichmässigen und fixen machen und den Gedanken, es könne sich um zufällige Einschlüsse halten, gänzlich ausschliessen, erklärt sich Binaghi offen für die Annahme, dass die Blastomyceten die wirklichen spezifischen Erreger der Epitheliome seien.

Carini (7) dagegen, der eine grosse Anzahl von malignen Tumoren unter besonderer Berücksichtigung der Blastomycetentheorie untersuchte, gelangt zu anderen Resultaten. Mit den vom Lebenden exstirpierten Tumoren legte er auf verschiedenen Nährmitteln Kulturen an, hatte aber stets einen negativen Befund; durch Injektion von Blastomyceten-Reinkulturen erhielt er bei den Tieren nur Entzündungsprodukte. Bei der histologischen Untersuchung, die er nach den zum Nachweis der Blastomyceten empfohlenen Methoden vornahm, fand er in 18 von den 41 untersuchten Tumoren Figuren, die er von den Russelschen Körpern nicht zu unterscheiden vermochte und die den von Sanfelice beschriebenen jungen Blastomycetenformen ähnlich waren. Ähnliche Formen hat er auch in anderen pathologischen, besonders tuberkulösen Produkten und in vollständig gesunden Vorsteherdrüsen angetroffen. Cavini spricht sich über die Natur der Russelschen Körper nicht aus, glaubt aber nicht, dass sie Ursache der Tumoren, in denen sie vorkommen, sein können.

Ebenso Maffucci und Sirleo (18), die eine lange Reihe von Untersuchungen über die Blastomycetentheorie der malignen Tumoren ausgeführt haben. Eine grosse Anzahl Tumoren untersuchten sie histologisch, und von

mehreren legten sie Kulturen an, sie suchten nach Blastomyceten in der Luft, studierten deren Biologie und erprobten deren pathogene Wirkung an einer grossen Anzahl Tiere (200 Meerschweinchen, 14 Hunden und 12 Kaninchen) und nur ein aus einem Eierstocktumor gezüchteter Blastomyces erwies sich als pathogen für Meerschweinchen. Dagegen beobachteten sie im Laufe dieser Experimente einen zweiten Fall von spontaner Blastomyceteninfektion bei einem Meerschweinchen (der erste findet sich von Maffucci und Sirleo im Centralbl. f. allgem. Pathologie VII, 1896 und in den Ergebnissen II. Jahrg. beschrieben), mit primärer Lokalisation im Darm; dieser Blastomyces erwies sich nach Züchtung noch als pathogen für Meerschweinchen. Aus allen ihren Untersuchungen im ganzen genommen, sowie aus einer kritischen Prüfung der von Anderen ausgeführten Untersuchungen ziehen Maffucci und Sirleo den Schluss, dass sich bei vielen malignen Tumoren a priori eine Entstehung durch Infektion annehmen lasse, dass aber bisher diese Infektionsursache durch biologische und experimentelle Versuche noch nicht sicher konstatiert worden sei, dass nicht bei einer Parasitenklasse allein nach der Infektionsursache gesucht werden dürfe, dass die über die Blastomyceten bisher ausgeführten Studien allerdings festgestellt haben, dass unter ihnen pathogene vorkommen, dass aber die bisher von ihnen hervorgerufenen Prozesse durchaus keine Neoplasieform darbieten, die sich der anatomischen Konstitution des Krebses und Sarkoms nähert; denn bisher sah man die Blastomyceten bei Menschen und Tieren Septicämie, Eiterung und chronische entzündliche Neubildungen nach Art der Granulome hervorrufen, wohingegen die bisher von Krebsen beim Menschen und bei Tieren isolierten Blastomyceten auch bei für krebsige Neoplasien empfänglichen Tieren nur gewöhnliche Entzündungen gegeben haben. Ferner sei zu berücksichtigen, dass sie beim Krebse und Sarkom des Menschen kein konstanter, entweder durch die histologische Untersuchung oder durch Kulturen wahrnehmbarer Befund sind und dass sie doch eigentlich mehr in ulcerierten malignen Tumoren angetroffen werden; und dass ausserdem ihre topographische Anordnung annehmen lasse, es handle sich um eine sekundäre, zum Tumoren hinzugetretene Infektion. Obgleich nun Maffucci und Sirleo nicht absolut ausschliessen, das Blastomyceten (wie auch Psorospermien, von denen man in dem durch Coccidien hervorgerufenen Papillom ein Beispiel hat) maligne Tumoren hervorrufen können, stellen sie doch in Abrede, dass bis jetzt der wissenschaftliche Beweis dafür erbracht worden sei.

Auch von einem allgemeinen Gesichtspunkt aus waren die Blastomyceten Gegenstand zahlreicher Untersuchungen; so haben Formi und Pomponi (13) ausgedehnte biologische Untersuchungen über dieselben gemacht, Campanini (6) und Cadeddu (5) haben deren Widerstandsfähigkeit gegen die physikalischen und chemischen Einflüsse studiert, Jona (15) hat studiert, in welcher Weise sich der Organismus gegen die Blastomyceten schützt, und Casa-

grandi (8), wie sie am besten gezüchtet werden können, d. h. vorausgeschickt. dass zur Blastomycetenkultur besondere Nährböden erforderlich sind, suchte er zu erforschen, warum die Blastomyceten, nachdem sie sich eine gewisse Zeitlang im Säugetierorganismus aufgehalten haben, häufig für eine künstliche Weiterzüchtung unzugänglich sind. Er glaubt, dass dies durch das Blutserum bewirkt werde, das jedoch dadurch, dass es sie unzüchtbar macht, nicht immer ihre Vitalität alteriert. In einer weiteren Arbeit giebt Casagrandi (9) eine Menge Methoden an, durch welche das Wachstum der Blastomyceten in den Kulturen begünstigt werde, sowie eine Menge von Merkmalen, die zu ihrer Differentialdiagnose verwertet werden können; doch schliesst er, dass wenn es auch in vielen Fällen durch ein systematisches Studium der morphologischen und biologischen Merkmale möglich ist, die eine Blastomycetenform von der anderen zu unterscheiden, sich dies doch in vielen anderen Fällen noch nicht mit Sicherheit thun lasse.

B. Allgemeine Pathologie.

I. Fettige Degeneration.

Litteratur.

1. T. Carbone, Sull' origine del grasso nei processi degenerativi. Giorn. della R. Accademia di Medicine di Torino 1896.
2. L. Daddi, Sull' origine del grasso nell' avvelenamento da fosforo. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.

Carbone (1) hat die fettige Entartung der Leber bei Phosphorvergiftung und in experimentellen Niereninfarkten mit chemisch analytischen Methoden studiert. Die Resultate, zu denen er gelangt ist, haben ihn zu der Annahme geführt, dass in den ersten Stadien der fettigen Entartung nach Phosphorvergiftung sich Lecithin bilde, welches später, wenn das Fett zunimmt, nur in geringem Masse vorhanden ist und deshalb wahrscheinlich ein Übergangsstadium von den Eiweissstoffen zum Fett darstellt. Auch in den Niereninfarkten bildet sich Fett, wie aus den chemischen Untersuchungen von Cesaris-Demel (Atti d. R. accad. d. Scienze di Torino, 1895) hervorgeht, sehr rasch; in diesen Infarkten bildet sich im Beginne der Entartung Lecithin, welches sich leicht in Calin, Phosphoglycerinsäure und Fettsäuren spaltet, was zur Stütze der oben erwähnten Hypothese dient. Carbone nimmt ferner mit Fr. Kraus an, dass die Fettbildung streng an den vitalen Metabolismus gebunden sei.

Im Verlaufe der Phosphorvergiftung fand Daddi (2) Gewichtszunahme des ätherischen Lymphextraktes. Diese Zunahme ist fortschreitend, aber schwankend. In den letzten Stunden vor dem Tode an Phosphorvergiftung nimmt das Gewicht des ätherischen Lymphextraktes infolge der schweren Kreislauf- und Stoffwechselstörungen ab. Das Gewicht des ätherischen Blutextraktes ist grösser, wenn den Versuchstieren die Lymphe genommen wird, nimmt dagegen ab, wenn die Lymphe ihnen gelassen wird; daraus lässt sich schliessen, dass das Fett durch den Ductus thoracicus ins Blut übertritt. Daddi nimmt weiter an, dass das Fett des Blutes vom Fettgewebe abstammt; das in den Organen bei der Phosphorvergiftung sich aufstapelnde Fett ist also wenigstens zum grossen Teile dort einfach hingeschleppt worden.

II. Regeneration.

Litteratur.

1. G. Bizzozero e C. Sacerdotti, Influenza della temperatura e dell' afflusso sanguigno sulla attività produttiva degli elementi. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. 1896.
2. A. Cipollina, Ricerche sperimentali sulla rigenerazione parziale del pancreas. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
3. M. Jatta, Sulla rigenerazione dell' epitelio nel rene sottoposto ad anemia temporanea. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.

Schon im Jahre 1892 hatte Penzo (Archivio p. le Scienze mediche XVI, 1892 und Moleschotts Untersuchungen Bd. XV, H. 2, 1893) nachgewiesen, dass die hohe Temperatur und folglich der reichlichere Blutzufluss die schon begonnene Bildungsthätigkeit, sowie jene der Gewebe, die schon physiologisch wachsen und sich wiederherstellen, oder jene, welche durch ein Reizmittel (Verletzung oder Bruch) hervorgerufen wird, begünstigt; aber nicht einen Wucherungsvorgang, welcher schon erloschen ist, wieder zu erwecken vermag. Penzo hat dies bewiesen, indem er die Ohren eines Kaninchens eine gewisse Zeit lang in einem Apparat hielt, welcher aus zwei Thermostaten bestand, mit denen es möglich war, konstante und selbständige Temperaturen zu erhalten. Ein Ohr blieb auf diese Weise ca. 15 Tage lang der Temperatur von 12—15° C, das andere der von 37 - 39° C. ausgesetzt. Er sah, dass die Wirkung verschieden war, je nachdem die Versuchstiere ausgewachsen, oder noch jung waren. Der einzige bei den ersteren bemerkte Unterschied fand sich in den Epithelien und in der Haut, in welchen Geweben eine bemerkenswerte Steigerung der Mitosenzahl in dem warm gehaltenen Ohr vorhanden war; kein Merkmal gesteigerter Thätigkeit seitens des Bindegewebes und des Knorpels war zu beobachten. Dagegen sah man bei dem noch nicht erwachsenen Tier, nach einer gleichen Zeit, schon makroskopisch, dass das warm gehaltene Ohr mehr als einen Centimeter grösser war als das kalte. Die Untersuchungen von Bizzozero und Sacerdotti (1) be-

stätigen und vervollständigen diejenigen von Penzo. Die Verff., die an den Pfoten experimentierten, beobachteten auch bei noch nicht erwachsenen Tieren eine raschere Längszunahme der warm gehaltenen Pfote und konnten so beweisen, dass die hohe Temperatur und der reichlichere Blutzufluss bei einem sich entwickelnden Tier die bildende Thätigkeit nicht nur der vergänglichen Bestandteile (wie z. B. der Epithelien der Haarzwiebel und der Talgdrüsen, sondern auch der stabilen (Binde- und Knochengewebe) und der fortdauernden Bestandteile (gestreifte Muskeln und Nerven) steigern. (Betreffs der Einteilung der Körperelemente in vergängliche, stabile und fortdauernde, welche Klassifikation von Bizzozero vorgeschlagen worden war, siehe Ergebnisse f. allg. Path., I. Jahrg., II. Abt.)

Cipollina (2) hat betreffs der Wiederherstellung des Pankreas am Hunde Versuche angestellt und gefunden: dass nach partieller Abtragung jener Drüse (wenigstens binnen 40 Tagen) keine eigentliche Wiederherstellung des abgetragenen Drüsengewebes stattfindet; dass man nur in manchen Fällen einen Wucherungsversuch seitens der Zellen des präexistierenden Parenchyms bemerken kann und dass in der Mehrheit der Fälle die so erzeugte Kontinuitätsunterbrechung schliesslich durch Bindegewebe ausgefüllt wird, welches vom Darmnetz oder vom Drüsengerüste selbst herrührt.

Die experimentellen Untersuchungen Jattas (3) beweisen, dass in der auch während $2^1/_2$ Stunden vollständig blutleer gemachten Niere noch wiederherstellungsfähige Epithelien übrigbleiben; diese Fähigkeit hört dagegen vollkommen auf, wenn die Anämie drei Stunden dauert. Die Wiederherstellungsvorgänge, die sich schon nach 48 Stunden sehr deutlich wahrnehmen lassen und drei Tage nach der Wiedereinführung des Kreislaufes das Maximum erreichen, vollziehen sich gleichzeitig und mit derselben Stärke sowohl in der Mark- als in der Rindensubstanz. Diese sich durch Karyokinesis vermehrenden Epithelien haben die Neigung, die grossen Parenchymverluste auszugleichen, welche in der anämisierten Niere stattgefunden hatten; diese Thatsache stimmt mit dem von Golgi (1884) mitgeteilten und später von anderen Autoren bestätigten Befund überein, wonach Nierenepithelien im Verlaufe einer parenchymatösen Nierenentzündung sich wiederherstellen.

III. Fieber.

Litteratur.

G. B. Ughetti, Sulla patogenesi della febbre. Atti della Accademia Gioenia di Catania. Vol. IX. 1896.

Ughetti berichtet über eine Reihe klinischer und experimenteller Beweise zu Gunsten einer Theorie, die er über die Pathogenese des Fiebers aufstellt und nach welcher die Hyperthermie beim Fieber durch im Blut

zirkulirende Körperchen, welche unabhängig von ihrer chemischen Zusammensetzung wirken, durch Bakterien und Amöben bei den Infektionsfiebern, durch das Stroma von losgelösten, selbst nicht mehr zum Blut gehörigen roten Blutkörperchen bei verschiedenen Anämien u. s. w. verursacht werde. Er bemerkt, dass man die zwei Namen Hyperthermie und Fieber nicht als gleichbedeutend anwenden darf, da die Temperatursteigerung nur eine der Fiebererscheinungen ist und für sich allein bestehen kann, wie es bei den sogenannten physiologischen und nervösen Fiebern, und bei den durch übermässige Muskelkontraktion bedingten Hyperthermien der Fall ist. Entgegen der bisher allgemein angenommenen Meinung, dass nämlich die Toxine die Ursache des Infektionsfiebers seien, glaubt er, dass es dieser Behauptung an sicheren Experimentalbeweisen mangele, welche von Fehlerquellen frei seien; ausserdem glaubt er, wie die Versuche mehrerer Autoren bewiesen haben, dass die Toxine vielmehr eine hypothermische Wirkung ausüben. Und dann fügt er hinzu, dass man den Resultaten subcutaner Einspritzungen von Toxinen, die schon Hyperthermie verursacht hatten, keinen grossen Werth beilegen darf, weil dieser Einführungsweg mangelhafte Resultate giebt. — Die Studien, welche man über das Vorkommen bei verschiedenen Infektionskrankheiten von im Blut circulirenden Bakterien ausgeführt hat, bestätigen die Theorie von Ughetti. Betreffs der von Golgi beschriebenen Sommer- und Herbstfieber, bei welchen nach Golgi die Parasiten nicht im Kreislauf, sondern in den inneren Organen sind, lässt sich bisher keine Erklärung geben, da man noch nicht sicher weiss, ob die Parasiten immer vom Kreislauf abwesend sind, und über die Fieber selbst noch mehrere Zweifel hat. Andererseits dürften die von Marchiafava, Celli, Bignami und anderen Autoren beschriebenen Blutveränderungen genügen, die Entstehung von Fremdkörperchen und daher des Fiebers zu verursachen.

Um seine Theorie besser zu begründen, berichet Ughetti die von verschiedenen Autoren beschriebenen Fälle von Hämoglobinurie mit Temperaturzunahme und die Untersuchungen von Castellino und Giani, welche die Hämolysis als Ursache des Fiebers halten. Ughetti giebt über die Art und Weise, wie die Korpuskularsubstanzen, um Fieber zu verursachen, wirken, keine nähere Aufklärung und meint nur, es sei mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass dieselben die Wärmebildungscentra reizen oder die chemischen Thätigkeiten der Gewebe anspornen. Die von Ughetti zur experimentellen Begründung seiner Theorie angestellten Untersuchungen sind mit Körperchen von Karmin, Gummi, Mastix, Hirnsubstanz, Milch, Lykopodium, Harnsäure und Kohle ausgeführt worden und verursachten eine Temperatursteigerung von 0,5° bis 2,2°.

Bei der Prüfung der bisher studierten Substanzen findet er, dass der Harnstoff allein eine hyperthermisierende Wirkung giebt; die anderen sind hypothermisch oder nur sekundär hyperthermisierend wegen krampferregender

Wirkung. — Er unterzog nun den Harnstoff einer Prüfung, um zu sehen, ob er eine Ursache des Fiebers sein könne. Er liess dabei jene einander widersprechenden Untersuchungen der Autoren unberücksichtigt, welche unternommen wurden, um festzustellen, ob der Harnstoff beim Fieber vermehrt oder vermindert sei, und richtete sein Bemühen darauf, die Frage durch die Prüfung der thermischen Wirkung des Harnstoffes zu lösen. Es ergab sich daraus, dass der Harnstoff in der Mehrheit der Versuche immer Hyperthermie verursachte, wenn die Gaben nicht sehr gross waren. Indem er diese Ergebnisse auf das Fieber zurückführt, nimmt der Verfasser an, dass der Harnstoff durch die Wirkung verschiedener Agentien in grösserer Menge erzeugt werde und darum die Temperatur beim Fieber steigere; umsomehr als seine Untersuchungen die vorige Meinung stützen. Weitere Untersuchungen werden die Frage besser aufklären können.

IV. Fibrinbildung.

Litteratur.

1. G. Guarnieri, Studî sulla genesi della coagulazione fibrinosa. Processi verbali della Società Toscana di Scienze naturali. Marzo 1898.
2. M. Jatta, Sulla genesi della fibrina nelle infiammazioni della pleura. Società med.-chir. di Pavia. Aprile 1898.

Guarnieri (1), welcher beim Studium des pneumonischen Exsudates in verschiedenen Entwickelungsstufen schon zur Anschauung gekommen war, dass die fibrinöse Exsudation in engerer Beziehung zu der Zerstörung von roten Blutkörperchen stehe, versuchte diese Anschauung durch experimentelle Beweise zu begründen. Es gelang ihm, durch Dekantation und Centrifugation mässige Mengen roter Blutkörperchen zu erhalten, welche fast ganz frei von anderen morphologischen Bestandteilen (Leukocyten, Blutplättchen) und von Plasma waren: er fügte diesen eine isotonische NaCl-Lösung hinzu und nach 20 Minuten andauerndem Schütteln sah er, dass sich ein opalisierendes Klümpchen bildete, das unter dem Mikroskop aus einem feinen Netz von zarten Mäschchen bestehend erschien, welche die mikrochemischen Reaktionen des Fibrins zeigten. Obgleich dieser Versuch, schliesst Guarnieri, nicht ausschliesst, dass die Koagulation auch von anderen Bestandteilen erzeugt werden kann, setzt er doch ausser Zweifel, dass sie auch durch Veränderung der roten Blutkörperchen bedingt sein kann.

Jatta (2) hat Pleuritis bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Injektion von Bouillonkulturen vom Diplococcus oder von dünnen Jodlösungen oder auch von 80° starkem Alkohol experimentell erzeugt. Er hat bei seinen Versuchen die Bildung des fibrinösen Exsudats verfolgen und schliessen können, dass es sich nicht um eine Entartung des Binde-

;ewebes (Neumann), sondern um ein wahres Exsudat handelt, welches beonders aus der Zerstörung roter Blutkörperchen hervorgeht.

V. Urämie.

Litteratur.

1. G. Ajello e C. Parasçandolo, Contributo sperimentale alla patogenesi dell' uremia. Lo Sperimentale. Vol. XLIX. 1895.
2. U. Gabbi, Sulla patogenesi dell' uremia. Archivio italiano di clinica medica. Vol. XXXVI. 1897.
3. A. Monari, Ricerche batteriologiche sul sangue di animali resi sperimentalmente urinemici. Lo Sperimentale. Vol. LI. 1897.
4. S. Riva-Rocci, Le sostanze ipertensive del secreto renale. Contributo allo studio del l'uremia. Gazzetta med. di Torino. Vol. XLIX. 1898.
5. C. Sacerdotti, A proposito di un recente lavoro sulla patogenesi dell' uremia. Gazzetta med. di Torino. Vol. XLVII. 1896.

Ajello und Parascandolo (1) studierten die Pathogenese der Urämie unter besonderer Berücksichtigung der Anschauungen Brown-Séquards und seiner Schüler über die innere Sekretion der Nieren, und glauben die Bedeutung dieser vermeintlichen inneren Sekretion der Nieren, deren Ausbleiben die Hauptursache der urämischen Erscheinungen sein soll, nachgewiesen zu haben, weil sie bei ihren zahlreichen experimentellen Untersuchungen folgende Resultate erhielten: Tiere, denen eine Niere ausgeschnitten worden ist, gehen in einem zwischen 8 Tagen und 3 Monaten schwankenden Zeitraum mit Erscheinungen von Albuminurie und Kachexie zu Grunde; wird aber so operierten Tieren gleich nach der Operation mit Glycerin versetzter Nierensaft injiziert, so tritt keine Albuminurie und Kachexie bei ihnen ein und sie bleiben noch lange Zeit am Leben. Beider Nieren beraubte Tiere sterben 4—48 Stunden nach der Operation, bleiben aber noch 48 Stunden bis über 4 Tage am Leben, wenn ihnen nach der Operation Nierensaft injiziert wird. Implantation der Niere unter die Haut oder ins Peritoneum giebt ein negatives Resultat.

Sacerdotti (5) bemerkt jedoch hierzu, dass die Lebensdauer, die Ajello und Parascandolo bei beider Nieren beraubten Tieren konstatierten, eine viel kürzere ist als die von früheren Forschern konstatierte. Ferner hat Sacerdotti bei Kontrollversuchen beobachtet, dass die einfache einseitige Nephrektomie nur ausnahmsweise Albuminurie und noch seltener Kachexie zur Folge hat, und dass beider Nieren beraubte Tiere (besonders Hunde), auch wenn ihnen kein Nierensaft injiziert wird, gewöhnlich länger als 4 Tage, ja zuweilen 5—7 Tage am Leben bleiben. Es mag ja sein, dass bei der Pathogenese der Urämie das Ausbleiben einer vermeintlichen inneren Sekretion der Nieren eine Rolle spiele, doch werde dies durch die Untersuchungen von Ajello und Parascandolo nicht nachgewiesen.

Nach Gabbi (2) ist die Urämie bedingt durch eine Vergiftung des Blutes mit Stoffen, die infolge von organischen oder mechanischen Veränderungen der Niere oder der unteren Harnwege nicht mit dem Harn ausgeschieden werden können. Diese Vergiftung wird vor allem durch das toxische Vermögen dargethan, das das Blutserum infolge der verhinderten Ausscheidung erlangt und ist eine derartige, dass sie einen krankmachenden Einfluss auf die Nervencentren und die Hirnrinde ausübt und hier Veränderungen der Zellen hervorruft, Veränderungen, die der Dauer und Intensität der Vergiftung und der Widerstandsfähigkeit der Zellen proportional sind, die aber wegen ihrer Natur, wenn nicht sehr intensive, sich wieder ausgleichen lassen.

Auf Grund von zahlreichen und sorgfältigen sphygmomanometrischen Untersuchungen, die er an verschiedenen Nierenkranken ausgeführt, sowie von mannigfaltigen experimentellen Untersuchungen am Menschen, die in Injektion von verschiedenen, bei der Urämie eine Rolle spielenden Stoffen bestanden, stellt Riva-Rocci (4) die Hypothese auf, dass die Urämie nichts anderes sei als ein besonderer Fall aus einer Reihe von Krankheitszuständen, die eine durch Arterienkrampf bewirkte arteriöse Überspannung mit einander gemein haben. Dieser sei bei der Urämie, wie bei den ähnlichen Krankheitszuständen vor allem durch eine Gleichgewichtsstörung der vasomotorischen Reizbarkeit bedingt, als deren Ursache die Modifikationen anzusehen sind, die das Blut beim Passieren durch die kranke Niere erfährt. Hierzu kommt nun noch die infolge der ungenügenden Nierensekretion stattfindende Anhäufung von Ausleerungsstoffen im Blute, die sowohl die vasomotorische Reizbarkeit beeinflussen, als auch toxisch wirken und die sowohl die verschiedenen klinischen Erscheinungen als auch die bei der Urämie wahrgenommenen anatomisch-histologischen Läsionen vornehmlich der Nervencentren leicht erklären.

Bei künstlich urämisch gemachten Tieren hat Monari (3) häufig die Entwickelung einer Mikrobiämie intestinalen Ursprungs beobachtet, die ihre Entstehungsursache in Veränderungen der histologischen Darmelemente findet; diese Veränderungen werden durch die Wirkung toxischer Substanzen hervorgerufen, die der Darm in Ermangelung der Nierenaussonderung auszuleeren gezwungen ist. Die Mikroorganismen im Blute hingegen haben, nach Monari, weder auf die Entstehung und den Grad, noch auf die Merkmale der urämischen Erscheinungen einen Einfluss.

VI. Geschwülste.

a) Entwickelung.

Litteratur.

1. G. D' Urso, I tumori dell' ovaio. Giornale intern. di Scienze mediche. Vol. XVIII. 1896.
2. L. Sirleo, Contributo alla dottrina della genesi embrionale dei tumori. Il Policlinico. Vol. III. 1896.

Sirleo (2) erörtert zwei Fälle von Geschwülsten, die geeignet sind der Lehre von der embryonalen Abstammung der Geschwülste zur Stütze zu dienen. Im ersten Falle handelt es sich um ein voluminöses Spindelzellensarkom des Mesokolons, dessen Struktur gegen das Centrum hin allmählich fibrös knorpelig wurde und dessen innerster Teil aus osteoidem Gewebe mit weiten Lakunen, die embryonärem Knochenmark ähnliche Substanz enthielten, bestand. Eine ähnliche kleinere Geschwulst traf Sirleo in der Nähe des Lig. halciforme hepatis an. Ihr embryonaler Charakter ist, von der Struktur abgesehen, auch durch die Thatsache bewiesen, dass das Mesenterium mit der Chorda dorsalis und dem sie umgebenden, das Skelet bildenden Gewebe gemeinsamen Ursprung hat; es ist möglich, dass ein Teil dieses Gewebes während der Embryonalzeit zwischen den Blättern des Mesenteriums eingeklemmt geblieben sei und sich später zu der beschriebenen Geschwulst entwickelt habe. — Im zweiten Falle handelt es sich um ein Adenosarkom, das in einer accessorischen, retrosternalen Schilddrüse zur Entwickelung gelangt war und im Jugulum, in der behaarten Kopfhaut, im Rippenfelle Metastasen gebildet hatte, welche die Struktur der ursprünglichen Geschwulst noch beibehielten, während andere, sehr zahlreiche Metastasen in den Lungen sarkomatöse Zusammensetzung zeigten. Im primären Knoten war die Struktur des adenomatösen Teiles, teils jene einer embryonalen, teils jene einer ausgewachsenen Schilddrüse mit colloider Substanz in den Acini, desgleichen in den sekundären Knoten.

D'Urso (1) schliesst seine zahlreichen Untersuchungen über die Geschwülste des Ovariums folgendermassen: „Im normalen Eierstock existieren Überbleibsel des Keim-Epithels als kleine Cysten oder zuweilen als Drüsenknäuel, ausserdem bieten die Kobeltschen Röhren der Mesotuben beim erwachsenen Weibe manchmal einen unregelmässigen und papillären Umfang dar. Die Röhren des Epoophorons dringen in den Hilus und die Mark-Substanz des Ovariums ein und bewirken sowohl tubuläre als kavernös-papilläre Bildungen. In den Mesotuben, auch in der Nähe der abdominalen Öffnung dieses Organs, kommen kleinste Knötchen epithel-röhrenförmiger Struktur vor, die von Rückständen des Wolffschen Körpers abstammen, abgesehen von denen, die das Paroophoron bilden. — Die cystischen Bildungen des Ovariums und des Ligamentum latum können auf drei fundamentale Arten zurückgeführt werden: a) Cystische Adenome, die von den Rindenepithelresten ausgehen; b) einfache Wolffsche Cysten; c) papilläre Wolffsche Cysten, die von den embryonalen Epithelresten des Hilus und der Mesotuben abstammen und durch das Fehlen von Drüsenneubildung charakterisiert sind. — Die papillären Cysten mit bösartigem Verlaufe (infektive Papillome) weisen eine enorme neoplastische Thätigkeit des Epithels auf, worin sie sich von den Wolffschen Papillarcysten mit gutartigem Verlaufe unterscheiden. — In den Dermoidcysten des Ovariums findet man Übergangsstadien zwischen den augenscheinlich einfachen und den komplizierteren Cysten und den echten

Teratomen. Mehrere dieser müssen als reelle fötale Einschlüsse, andere wahrscheinlich als parthenogenetische Bildungen betrachtet werden. — Die Fibrome des Eierstockes können im Bindegewebe der Rindensubstanz unabhängig von den Corpora lutea und den regressiven Phasen der Graafschen Follikel auftreten. — Unter den einfachen Bindesubstanzgeschwülsten des Eierstockes sind die Endotheliome und die alveolären Sarkome nicht selten; der Ausgangspunkt dieser Geschwülste ist schwer festzustellen, wahrscheinlich ist es das Bindegewebe der Theca folliculi. — Es existiert ein echter Plattenepithelkrebs des Eierstockes, mit langwierigem Verlaufe, der mit grosser Wahrscheinlichkeit von dem Deckepithel der papillären embryonalen Hilusreste abstammt.

b) Adenome-Epitheliome.

Litteratur.

1. R. Alessandri, Intorno ai tumori del rene sviluppati da porzioni aberranti di capsule surrenali. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
2. A. Alfieri, Un caso di epitelioma primitivo della cornea. Archivio di Ottalmologia. Vol. V. 1898.
3. C. Calzavara, Su di un caso di metastasi retrogada alla vagina da adeno-carcinoma dell' utero. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVII. 1896.
4. F. Campanini, Adenoepitelioma cistico delle ghiandole sudoripare. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.
5. F. Gangitano, Tumori del rene da capsule surrenali aberranti. La Riforma medica. Vol. XIV. 1898.
6. G. Gatti, La lecitina nelle strume renali di Grawitz. Giornale della R. Accad. di med. di Torino. 1897.
7. A. Monti, Recherches sur l' Adénome sébacé. Archives italiennes de Biologie. Vol. XXV. 1896.
8. B. Morpurgo, Contributo all' istogenesi del cancro delle pelle. Il Policlinico. Vol. IV. 1898.
9. G. Muzio, Sopra un caso di struma colloideo alla regione glutea in una donna affetta da gozzo. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1897.

Monti (7) hat ein Talgdrüsenadenom der Nase bei einem alten Manne studiert, welches mikroskopisch wie eine enorme acinöse zusammengesetzte Drüse aussah. Die Drüsenhöhlen des Parenchyms der Neubildung wiesen eine den gewöhnlichen Talgdrüsen ähnliche Struktur auf und es liess sich leicht bemerken, wie die Drüsen in grosser Anzahl in einen weiten, gemeinsamen Ausführgang oder in cystische Erweiterungen einmündeten. Monti, auf von anderen Autoren beschriebene Fälle sich stützend, ist der Meinung, dass man die Talgdrüsenadenome in eine disseminierte und eine cirkumskripte Gruppe einteilen könne; zur letzteren würde sein Fall gehören.

Campanini (4) beschreibt ein cystisches Adenoepitheliom der Schweissdrüsen der linken Stirnhälfte. Ein Teil der Geschwulst besass eine typische Adenomstruktur; in einem anderen war fortgeschrittene cystische Degeneration

zu bemerken, in einem dritten Teile hatte das Epithel reichlich proliferiert und war durch die Basalmembran hindurch ins interstitielle Bindegewebe hineingewuchert, wo es Alveolen bildete; in einem Worte, das Adenom hatte sich in ein Epitheliom umgewandelt. Nach Campanini repräsentiert diese cystische Erweiterung den primitiven Vorgang; sie werde durch den Verschluss der Ausführgänge durch Bildung von Narbengewebe hervorgerufen; das angehäufte Sekret übt einen abnormen Reiz auf das Epithel aus: durch dessen Proliferation entsteht das Adenom; in Dunkel gehüllt bleibt aber noch die Umwandlung des letzteren in ein Epitheliom.

Alessandri (1) berichtet über zwei Fälle von aus abgesprengten Nebennierenkeimen hervorgegangenen Nierentumoren. Er meint, dass sie als echte adenomatöse Tumoren zu deuten seien, aber obgleich sie ihren morphologischen Merkmalen nach nicht als maligne angesehen werden konnten erwiesen sie sich doch im weiteren Verlauf dadurch, dass sie recidivierten und Metastasen bildeten, als nicht gutartige.

Gangitano (5) hat zwei Nierentumoren untersucht, die er für aus abgesprengten Nebennierenkeimen entstandene sarkomatöse Geschwülste hält. Die Zellenproliferation sei bei beiden vorwiegend durch Amitose erfolgt.

Gatti (6) hat eine Grawitzsche Nierenstruma nach der Hoppe-Seylerschen Methode auf ihren Lecithingehalt untersucht und eine sehr grosse Menge Lecithin darin gefunden, nämlich 3,4735 $^0/_0$, eine Menge, die annähernd dem Lecithingehalt der Nebennieren entspricht. Dieser Befund ist ein weiterer Beweis dafür, dass die Nierenstrumen aus abgesprengten Nebennierenkeimen hervorgehen.

Muzio (9) beschreibt eine Geschwulst, die er bei einer seit 10 Jahren mit Kropf behafteten Frau aus der Gesässgegend exstirpierte. Dieser Tumor hat histologisch ganz das Aussehen einer normalen und ausgewachsenen Schilddrüse, deren Alveolen mit Kolloidsubstanz angefüllt sind. Auch im Bindegewebsstroma dieser Geschwulst findet sich Kolloidsubstanz. Über die Ätiologie dieser seltsamen Geschwulst spricht sich Verf. nicht aus, um so mehr als die Frau noch lebt und der Kropf kein Merkmal von Bösartigkeit aufweist.

Alfieri (2) beschreibt ein primitives Epitheliom der Hornhaut, wobei er ausser der Seltenheit der Läsion auch den Umstand hervorhebt, dass der Tumor von einer alten Narbe ausging.

Calzavara (3) beschreibt einen Fall von Adenocarcinom des Uteruskörpers, in welchem durch lymphatische Regressivmetastase zwei adenocarcinomatöse Knoten unter der Mukosa der hinteren Scheidenwand entstanden waren.

Morpurgo (8) hatte Gelegenheit, einen Fall von mit Carcinom der Cutis verbundener tuberkulöser Affektion zu untersuchen. Aus der histologischen Untersuchung geht hervor, dass die tuberkulöse Läsion dem Ent-

stehen des Krebses vorausging, der sogar in jener günstige Bedingungen zu seiner Entwickelung fand; denn das neugebildete Bindegewebe hatte an mehreren Stellen die Grenzscheide der Epidermis durchbrochen, war zwischen die Lagen derselben gedrungen und hatte die die Wachstumsrichtung des Epithels regelnden Verhältnisse umgekehrt. Infolgedessen trieb das dem gefässreichen Bindegewebe unterstellte Epithel die Produkte seiner vermehrten Zellenneubildungsthätigkeit in die Cutis hinein. Es ist dies also ein Fall, der zu Gunsten der Ribbertschen Theorie spräche.

c) Cysten.

Litteratur.

1. C. Bialetti, Sopra un caso di cisti delle ghiandole acinotubulari. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.
2. P. Cappello e P. E. Cappello, A proposito di un raro caso di miosarcoma cistico dello stomaco. R. Accad. med. di Roma. 1897.
3. A. Cesaris-Demel, Sopra un caso di cisti retrofaringea. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1897.
4. F. Falchi, Sulla formazione delle cavità cistoidi nelle regioni della retina. Archivio per le Scienze mediche. Vol. XX. 1896.
5. P. Foà, Sul cistoma congenito del rene. Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. 1896.
6. G. B. Ramoino, Contributo all' anatomia patologica delle cisti (con un rarissimo esempio di cisti retroperitoneale di genesi dai linfatici). La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
7. L. Sirleo, Sopra un caso di adenocistoma multiloculare di ambedue i reni. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.
8. C. Zenoni, Sull' origine e struttura delle cisti dei plessi coroidei. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
9. Derselbe, Di un raro caso di cistoma multiloculare bilaterale proliferante dell' ovaio con trapiantazione e nodi multipli liberi nel peritoneo. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1898.

Ramoino (6) beschreibt eine Retroperitonealcyste; ihr anatomischer und histologischer Befund macht es wahrscheinlich, dass sie sich aus einem Lymphangiom entwickelte, der seinerseits von abnormen Hindernissen des Lymphlaufes abhängig und vielleicht von kongenitaler Ektasie begünstigt war.

Cesaris-Demel (3) fand in einem durch Trauma gestorbenen Manne eine, citronenfarbige Flüssigkeit enthaltende, Retropharyngealcyste von der Grösse eines Hühnereies. Ihr histologisches Studium zeigte eine schilddrüsenähnliche Struktur, deren Follikel nur zum Teile hohl waren und eine geringe Menge kolloider Substanz enthielten. Cesaris-Demel ist der Meinung, dass die Entstehung dieser Cyste auf cystische Degeneration eines ektopischen Schilddrüsenknotens zurückzuführen sei.

Zenoni (9) beschreibt einen interessanten Ovarialtumor, der als ein Cystoma papilliferum mit primärem Sitz am Ovarium, darauffolgender Fortpflanzung auf die Bauchwand, und Bildung freier Knoten im Peritoneum, aufzufassen ist. Seine Entstehung lässt sich folgendermassen erklären: von cystisch-

erweiterten Drüsenhöhlen des Ovariums, an denen schleimige Degeneration, Anschwellungen, Hämorrhagien stattfinden und die sich an der Oberfläche öffnen, lösen sich Papillen und epitheliale Leisten ab, werden von der ascitischen Flüssigkeit fortgeschwemmt und transplantieren sich auf das parietale Blatt des Peritoneums; diesem adhärieren sie anfangs nur, werden dann von in situ neugebildetem Bindegewebe eingekapselt und wandeln sich in kleine Knötchen um; es bildet sich an ihnen ein Stiel und endlich lösen sie sich gänzlich ab, indem sie jene freien Körper in der Peritonealhöhle darstellen, die im beschriebenen Falle so ausserordentlich zahlreich waren.

Foà (5) hat Gelegenheit gehabt einen 6—7 Monate alten Fötus zu studieren, bei dem beide Nieren besonders voluminös waren. Es handelt sich um einen Fall kongenitaler Cystenniere, deren Ätiologie im vorliegenden Falle, nach Foàs Meinung weder auf eine papilläre Nephritis, noch auf eine cystoadenomatöse Neubildung zurückzuführen, sondern eher einer abnorm üppigen Wucherung des interkanalikulären Bindegewebes zuzuschreiben ist. Histologisch ist der Fall als locker fibröse Cystenniere aufzufassen.

Sirleo (7) beschreibt einen Fall multilokulären Cystoms beider Nieren, das er bei der Obduktion eines fünfzigjährigen Weibes fand. In der Geschwulst hat er die histogenetische Entwickelung verfolgen können. Seiner Meinung nach adhäriert die epitheliale Neubildung gegen das Lumen der Nierenkanälchen; durch die im Centrum stattfindende Degeneration der auf diese Weise sich anhäufenden Elemente kann kolloide Substanz entstehen. An anderen Stellen dringt das neugebildete Epithel durch die Membrana propria hindurch, gelangt in das interstitielle Bindegewebe, wo es ein echtes Adenom bildet, wie dies Wiefele und Kahlden beschrieben haben. Die die Neubildung zuweilen begleitende interstitielle Nephritis sieht Sirleo als sekundär an, ohne jedoch dadurch auszuschliessen, dass in anderen Fällen der entzündliche Prozess der Cystenbildung vorausgehen könne. In Anbetracht des Gepräges seines Falles, den er, was die Eruierung der Genese und Entwickelung der Neubildung anbelangt, als den komplettesten der in der Litteratur angeführten, betrachtet, glaubt Sirleo, diese Neoplasie, nach dem Vorschlage Nauwerks und Hufschmids, mit dem Namen „multilokuläres Adenocystom" bezeichnen zu können.

In dem von P. Cappello und P. E. Cappello (2) beschriebenen Falle handelt es sich um ein schleimig degeneriertes, cystisches Myosarkom des Magens, das von der muskulären Schicht ausging und von da aus sowohl in das Lumen dieses Organs, als in die Peritonealhöhle hineinragte. Der äussere Teil muss sich langsam entwickelt haben und besteht aus Cysten, deren Wände zum Teil aus myxomatösem, teils aus fibrösem Gewebe bestehen; der von der Magenschleimhaut bedeckte innere Teil besteht grösstenteils aus sarkomatösem Gewebe mit rascher Entwickelung und kleinen Rund- oder Spindelzellen.

VII. Angeborene Missbildungen.

Litteratur.

1. A. Cova, Sopra un caso di „situs viscerum inversus“ associato a morbo di Basedow. Gazzetta degli Ospedali. Vol. XIX. 1898.
2. C. Ferranti, Un caso raro di anomalia fetale. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVII. 1896.
3. F. Gangitano, Osservazioni su di un cuore con due semilunari aortiche. La clinica medica italiana. Vol. XXXVII. 1898.
4. G. Geronzi, Reperto anatomo-patologico ed osservazioni su di un caso raro di anomalia congenita del cuore. La Riforma med. Vol. XII. 1896.
5. E. Gruner, Utero e trombe di Falloppio in un uomo. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. 1897.
6. E. Parona, Singolare anomalia congenita del testicolo destro. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
7. U. Rossi, Su alcune anomalie congenite dell' apparato uro-genitale e sul loro significato. Lo Sperimentale. Vol. L. 1896.
8. D. Della Rovere, Rara anomalia del polmone destro. Decorso anormale della grande vena azigoz. Giorn. della R. Accademia di Med. di Torino. 1897.
9. L. Taussing, Perodattilia e sindattilia. R. Accad. medica di Roma. Seduta del 6. Vol. II. 1898.
10. C. Turbil, Di un caso di macrosomia laterale sinistra. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino 1896.

Turbil (10) beschreibt ausführlich einen Fall von bemerkenswerter Makrosomie auf der linken Seite, vergleicht ihn mit anderen ähnlichen Fällen der Litteratur und legt kritisch die verschiedenen Theorien aus, welche zur Erklärung dieser wichtigen Läsion aufgestellt wurden. Er ist geneigt, als die passendste die Theorie von Trelat und Monod anzunehmen, welche diese abnorme Ausbildung als die Folge einer vasomotorischen Lähmung betrachtet, die eine Hälfte des Körpers trifft.

Gruner (5) beschreibt einen Fall von Zwitterbildung (Hermaphrodismus) der Geschlechtswege. Bei einem Mann, bei welchem die Diagnose Leistenbruch und Geschwulst des linken Hodens (der rechte war ektopisch) gelautet hatte, fand man bei der Operation auf der linken Seite einen gut ausgebildeten Uterus mit zwei Eileitern (tubae uterinae Falloppii): die histologische Untersuchung dieser Organe wies den gleichen Bau auf, welchen sie bei dem Weibe haben. Die Geschwulst des linken Hodens muss in die Reihe jener Geschwülste gerechnet werden, welche von auswachsenden Fötalrückständen herrühren; diese letzteren gehörten wahrscheinlich einer Geschlechtsdrüse an, die sich schon zu einem Hoden gesondert hatte.

Geronzi (4) beschreibt einen Fall von Abwesenheit der septa atriorum, Übergewicht der rechten über die linke Kammer und von Verengerung nicht nur des Anfangsteiles der Aorta, sondern auch aller ihrer Verzweigungen und daher auch des ganzen arteriellen Bettes: die Lungenschlagader war dagegen von abnormer Grösse.

Parona (6) beschreibt eine angeborene Anomalie des Hodens, welche sich auf keine der in der Teratologie bekannten Gruppen bezieht. Der Samenstrang bestand aus drei Bündeln, deren eines den Samenleiter darstellte und sehr gross war, indem eine Arterie und feinere Nervenfädchen es durchzogen; das zweite Bündel bestand aus mit einander verflochtenen varikösen Adern, das dritte aus einer Ader und aus Muskelgewebe: die ersten zwei Bündel endeten mit einem zusammengedrückten und verbreiteten Körper, welcher auf den Nebenhoden zu beziehen war, das dritte verlor sich in einem rundlichen ganz aus Hodengewebe bestehenden Gebilde; gleichfalls hatte eine kleine Geschwulst, welche auf dem letzteren sass, den Hodenbau. Parona spricht sich nicht über die Ursache der Entstehung dieser Anomalie aus.

C. Spezielle pathologische Anatomie und Physiologie.

I. Blut.

Litteratur.

1. F. Battistini e L. Rovere, Osservazioni ematologiche sull' anemia da pirodina. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1897.
2. F. Battistini e L. Scofone, Recherches expérimentales sur la toxicité du sang d'animaux profondément anemiques. Archives italiennes de Biologie. Vol. XXVII. 1897.
3. V. Grandis, Sul ricambio respiratorio nella leucemia. Gazzetta medica di Torino. Vol. XLVIII. 1897.
4. G. Poggi, Di una nuova specie di corpuscolo rosso nel sangue delle anemie gravi. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
5. L. Scofone, Sulla tossicità del sangue di animali a digiuno. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino. 1897.
6. C. Tarchetti, Globuli rossi ed emoglobina nelle anemie sperimentali. Archivio per le scienze mediche. Vol. XX. 1896.
7. Tarozzi, Di alcune forme di leucocitosi sperimentali. R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Giugno 1898.
8. A. Trambusti, Le cellule giganti del midollo delle ossa nelle anemie acute. Accad. medico-chirurgica di Ferrara. Aprile 1897.
9. G. Vasiale, Cariocinesi nel sangue leucemico. Società medico-chirurgica di Modena. Luglio 1897.
10. C. Zenoni, Delle alterazioni degenerative dègli eritroblasti nella anemia perniciosa progressiva. Il Policlinico. Vol. V. 1898.

Tarchetti (6) führte Untersuchungen aus um festzustellen, ob und in welcher Weise sich das Verhältnis zwischen roten Blutkörperchen und Hämoglobin im Verlaufe der experimentellen Anämien verändert. Er konstatierte, dass bei den akuten Formen der individuelle Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen entweder gar nicht oder in kaum merklicher Weise abnimmt.

Bei subakuter und chronischer Anämie hingegen findet eine Abnahme des individuellen Hämoglobingehaltes der roten Blutkörperchen statt, die noch lange Zeit fortbesteht, nachdem diese die vor dem Experiment vorhanden gewesene Zahl erreicht und auch schon übertroffen haben. Dies thut dar, dass der Organismus die roten Blutkörperchen leichter wiederersetzt als das Hämoglobin; die von Tarchetti in gewissen Reparationsstadien der Anämie konstatierte Hyperglobulie dürfte die Anstrengung darstellen, die der Organismus macht, um die kümmerlich von statten gehende Hämoglobinregeneration zu kompensieren. Die Anwesenheit von roten Blutkörperchen mit spärlichem Hämoglobingehalt im Kreislauf endlich liesse sich nach Tarchetti dadurch erklären, dass infolge der übermässigen Thätigkeit des Knochenmarks die roten Blutkörperchen verhältnismässig zu jung in den Kreislauf treten.

Poggi (4) hat beobachtet, dass bei schweren Anämien konstant rote Blutkörperchen mit spärlichem Hämoglobingehalt im Kreislauf erscheinen, die sich im frischen Zustande mit Methylenblau färben. Mit der Verschlimmerung des anämischen Zustandes nimmt die Zahl dieser Blutkörperchen immer mehr zu; er meint deshalb, dass es sich um rote Blutkörperchen handle, die die übermässig angestrengten blutbildenden Organe in noch nicht vollständig entwickeltem Zustande in den Kreislauf senden. Auch experimentell lässt sich durch wiederholte Blutentziehungen oder Injektion hämolytischer Substanzen das Erscheinen solcher Elemente im Kreislauf bewirken.

Zenoni (10) hat sich mit den Veränderungen der Erythroblasten und deren physio-pathologischer Bedeutung bei progressiver perniciöser Anämie eingehend beschäftigt. Er meint, dass das Erscheinen von Erythroblasten im Blutkreislauf von Erwachsenen nicht immer eine und dieselbe Bedeutung habe; es kann entweder von einfachem Eindringen von Erythroblasten aus dem Knochenmark in denselben, oder von einer übermässigen funktionellen Thätigkeit dieses hämatopoetischen Apparates, oder von einer Zerrüttung desselben abhängen. Bei einfacher vorübergehender Funktionsstörung dringen nur Normalblasten (normale Erythroblasten) in den Kreislauf ein; wenn auch anormale Erythroblasten in demselben erscheinen, dann liegt eine Hyperfunktion des Knochenmarks vor. Sind einmal Normalblasten im Kreislauf erschienen, so lagern sie sich mit aller Wahrscheinlichkeit in der Milzpulpa ab und verwandeln sich hier in rote Blutkörperchen, hier zuweilen hämatopoetische Herde bildend, was die hämatopoetische Thätigkeit der Milz nach wiederholten Blutentziehungen erklären würde. Finden sich in Teilung begriffene Erythroblasten im kreisenden Blute, so ist anzunehmen, dass sie in diesem Zustande aus dem Knochenmark kommen, und nicht dass sie sich im Blutkreislauf vermehren. Was die verschiedenen Hypothesen anbetrifft, die aufgestellt wurden, um das Verschwinden des Kerns bei der Entwickelung der Erythroblasten in ausgewachsene rote Blutkörperchen zu erklären, so hat

nach Zenoni die, dass der Kern sich in dem Körperchen selbst auflöse, am meisten Wahrscheinlichkeit für sich. Diese Entwickelung ist bei pathologischen Zuständen des hämatopoetischen Gewebes, wie es eben bei schweren chronischen Anämien, bei Neubildungen des Marks etc. der Fall, atypisch und unvollständig. Solche anormalen Elemente sind, da sie vom Blutstrom mitgeschleppt werden, Veränderungen viel mehr unterworfen, und es ist sehr wahrscheinlich, dass die bei schweren Anämien beobachtete Polychromatophilie mit den degenerativen Veränderungen des Kerns der Erythroblasten (Chromatolysis, welche die Karyorrhexis und Karyolysis begleitet) in engem Zusammenhang steht. Endlich meint Zenoni, dass bei den, für die progressive perniciöse Anämie charakteristischen, schweren histologischen Veränderungen des Blutes, mehr als die toxische Wirkung des Blutserums, der Zustand von regressiver Regeneration des Knochenmarks eine Rolle spiele, der charakterisiert ist durch Störung der Blutkörperchenmetaphase, sowie durch Zerstörung von Elementen, worunter sich sehr viele Erythroblasten und viele Entwickelungsformen von solchen befinden. Und bei der echten perniciösen Anämie ist diesen Alterationen des Marks nicht abzuhelfen.

Vassale (9) hat in fünf Fällen von Leukämie das Blut untersucht; in einem Falle handelte es sich um Lymphocytämie, in den übrigen vier um lienal-myologene Leukämie. In diesen letzteren Fällen konnte er in Mitose begriffene weisse und rote Blutkörperchen im kreisenden Blute nachweisen; namentlich waren in den roten Blutkörperchen die Mitosen häufig.

Scofone (5) fand, dass die Einführung von homogenem Blute von hungernden Tieren in den Kreislauf konstant den Tod hervorruft, der, je nach den experimentellen Verhältnissen, in einem zwischen drei Stunden und 23 Tagen schwankenden Zeitraum eintritt. Es handelt sich um eine charakteristische Vergiftungsform, die mit der durch Einführung von heterogenem und anämischem Blut bedingten einige Berührungspunkte hat.

Battistini und Scofone (2) konstatierten bei ihren Experimenten, dass in Fällen von schwerer Anämie das Blut besondere toxische Eigenschaften erlangt, die, zum Teil auf akute, zum Teil auf chronische Vergiftung zurückführbare Störungen hervorrufen. Die ersteren treffen besonders das Nervensystem und stehen in enger Beziehung zum Anämiegrad, den das Tier aufweist, dem das zur Transfusion ins gesunde Tier dienende Blut entnommen wird. Die letzteren treffen das Blut und rufen mehr oder weniger schnell Hämolysis und Abmagerung hervor. Beide Arten von Erscheinungen können unabhängig von einander oder zugleich auftreten. Wenn nur eine geringe Menge anämischen Blutes eingeführt worden ist, so treten gewöhnlich erst spät Erscheinungen von Hämolyse auf. Nach Einführung einer grossen Menge dagegen treten Vergiftung und Hämolyse sofort auf. Wird endlich das normale Blut durch ein sehr anämisches ersetzt, so thun sich

sehr schwere Störungen kund, wie man sie durch Einführung von heterogenem Blute erhält; eine tumultuarische Hämolyse tritt jedoch nie auf.

Bei seinen Untersuchungen über das Knochenmark bei anämischem Personen und experimentell anämisch gemachten Tieren, wobei er den Bizzozeroschen Riesenzellen mit in Gemmation begriffenem centralen Kern (die auch unter dem Namen Howelsche Megakaryocyten bekannt sind) besondere Beachtung schenkte, gelangte Trambusti (8) zu folgenden Resultaten: Bei nicht durch Hämorrhagien entstandenen chronischen Anämien nehmen die Megakaryocyten an Zahl ab; bei durch Hämorrhagie entstandenen akuten und experimentellen Anämien nehmen sie dagegen zu und treten auch in Karyokinese auf. Nach Trambusti steigert sich auch ihre Sekretionsthätigkeit, da die Vorsprünge des Kerns an Zahl zunehmen und an der Peripherie der Zelle viele Bläschen auftreten. Die Anschauung, dass diese Elemente (weisse oder rote) Zellen erzeugen, ist nicht haltbar; denn die Gebilde, die sich in gewissen Stadien der Anämie in ihrem Körper finden, sind auf ihre phagocytäre Thätigkeit zurückzuführen. Diese Phagocytose ist nach einigen Infektions- und Vergiftungsprozessen eine sehr lebhafte. Kurz und gut, Trambusti meint, dass den Megakaryocyten eine phagocytäre Thätigkeit beizumessen sei, die sich hauptsächlich wahrscheinlich unthätig gewordenen Leukocyten gegenüber entfaltet, sowie ferner eine Sekretionsthätigkeit, die zur Bildung eines besonderen Eiweisskörpers führe, der wahrscheinlich ins Plasma übergehe und vielleicht zur Bildung neuer Blutelemente diene.

Tarozzi (7) hat experimentelle Untersuchungen über Leukocytose ausgeführt und dabei folgende Resultate erhalten: 1. Sowohl die nach Blutentziehung als die nach Transfusion von defibriniertem Blut auftretenden Leukocytosen werden durch vorherrschende Invasion von Leukocyten mit polymorphem Kern bedingt. 2. Die Milz übt auf den Verlauf und die Merkmale der durch Blutentziehung und Defibrination des Blutes hervorgerufenen Leukocytosen keinen Einfluss aus. 3. Die Zunahme der Lymphocyten erfolgt gewöhnlich nicht gleichzeitig oder proportionell mit der Zunahme der polymorphen Formen, sondern konstant erst einige Tage nach dieser und ist eine um so grössere, je jünger das Experimentaltier ist. 4. Die Defibrination des Blutes hat konstant eine vermehrte Stickstoffausscheidung zur Folge, die solange anhält, wie die Leukocytose; dagegen wird die Stickstoffausscheidung durch Exstirpation der Milz nicht modifiziert.

II. Stoffwechselregulierungsorgane.

a) Physio-Pathologie der Schilddrüse.

Litteratur.

1. D. Baldi, Se la tiroide distrugge un veleno che si formerebbe normalmente nell' organismo. Società medico-chirurgica di Pavia. Giugno 1898.
2. V. Ducceschi, I processi di ossidazione, di riduzione e di sintesi negli animali stiroidati. Lo sperimentale. Vol. L. 1896.
3. G. Lusena, Sull' organoterapia paratiroidea. La Riforma med. Vol. XIX. 1898.
4. G. Vassale e A. Friedmann, Le alterazioni del midollo spinale negli animali paratiroidectomizzati. Società medico-chirurgica di Modena. Luglio 1897.
5. G. Vassale e F. Generali, Sugli effetti della estirpazione delle ghiandole paratiroidee. Rivista di Patologia nervosa e mentale. Vol. I. 1896.
6. Dieselben, Sugli effetti della estirpazione delle ghiandole paratiroidee. II serie di ricerche. Società medico-chirurgica di Modena. Marzo 1897.

Aus den Untersuchungen Ducceschis (2) über die Oxydations- und synthetischen Vorgänge bei Versuchstieren nach Exstirpation der Schilddrüse geht hervor, dass bei solchen Tieren keine Änderung der bedeutendsten Prozesse des organischen Metabolismus stattfindet, sondern nur eine Störung in der Ernährungsfunktion der Gewebe. Dies wird durch die Thatsache bewiesen, dass nach der Entfernung der Schilddrüse eine bedeutende Zerstörung der Eiweissstoffe stattfindet, wie dies die auffallende Zunahme des totalen Harnschwefels bezeugt, eine Zunahme, die sich weder durch den Inanitionszustand, noch durch die infolge der konvulsiven Kontraktionen gesteigerte Muskelarbeit genügend erklären lässt.

Baldi (1) neigt der Meinung zu, dass die Hypothese, nach welcher die Schilddrüse ein Gift, das sich im Organismus bildet, zerstört, deshalb nicht haltbar sei, weil sich dieses Gift im Blute von Tieren mit Symptomen von strumipriver Kachexie und Tetanie anhäufen müsste und das Serum derselben die Symptome anderer Versuchstiere, denen ebenfalls die Schilddrüse entfernt worden war, verschlimmern müsste. Nun findet dies nicht im geringsten statt: bei Tieren ohne Schilddrüse gestaltet sich der Krankheitsverlauf unverändert, sei es, dass ihnen Serum von ähnlichen normalen Tieren oder von Tieren ohne Schilddrüse mit Symptomen von Kachexie eingespritzt werde.

Vassale und Generali (5—6) schliessen aus ihren Untersuchungen über die Exstirpation der Parathyreoiddrüsen, dass dem Ausbleiben der Funktion derselben die Symptome der Tetanie, dem Fehlen der Schilddrüsenfunktion die Symptome der chronischen strumipriven Kachexie und manchmal das echte experimentelle Myxödem zuzuschreiben sind. Dies würde einiges Licht auf die Beobachtungen, die beim Menschen nach Exstirpation des Kropfes gemacht worden sind, werfen: die Tetanie würde nur in den Fällen auftreten, in denen mit der Schilddrüse auch die Nebenschilddrüsen entfernt worden sind,

da letztere zuweilen mit der ersteren in innigem Zusammenhange stehen; wenn nur einige jener Drüsen abgetragen worden sind, würde die Tetanie vorübergehend sein, im Gegenteil, würden wir postoperatorisches Myxödem haben, wenn, wie es am häufigsten geschieht, bei der Schilddrüsenexstirpation die Nebenschilddrüsen erhalten bleiben.

Vassale und Friedmann (4) haben sich mit dem Studium des Rückenmarkes von parathyreoidektomierten Tieren (10 Hunde und 7 Katzen beschäftigt. Bei zehn von diesen Tieren (6 Hunde und 4 Katzen) wiesen sie systematische Degeneration der gekreuzten Pyramidenstränge und der Burdachschen (zuweilen der Gallschen) Stränge, einzeln oder beider zugleich nach. Es handelt sich um primäre atrophische, systematische Degeneration, bei der die Nervenfasern einem Prozesse variköser Atrophie anheimfallen.

Nach Lusena (3) soll die Opotherapie mit Parathyreoiddrüsen einen sicheren, günstigen Einfluss sowohl auf die thyreopriven Symptome als auch auf die parathyreopriven ausüben; die Transplantierung der Nebenschilddrüsen ist aber nur insofern nützlich als die in denselben schon enthaltenen Stoffe zur Resorption gelangen; infolgedessen muss die Behandlung darin bestehen, dass man die Transplantation oder die Injektion von wässerigen Extrakten von Zeit zu Zeit wiederholt, wie es auch Monsta schon ausgeführt hat.

b) Physio-Pathologie der Nebennieren.

Litteratur.

1. T. Carbone, Sopra un pigmento dell' orina nel morto di Addison. Giorn. della R. Accad. di med. di Torino. 1896.
2. R. Silvertrini e G. Daddi, Osservazioni cliniche e ricerche istologiche in un caso di morbo di Addison. La Settimana medica. 1898.
3. L. Soddu, Intorno agli effetti della estirpazione delle capsule surrenali nel cane. Lo Sperimentale. Vol. LII. 1898.
4. S. Tinozzi, Tre casi di Morbo di Addison. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
5. G. Vassale, Sugli effetti dello svuotamento delle capsule surrenali. Società medico-chirurgica di Modena Aprile 1898.

Vassale (5) hat an Hunden und Katzen die Folgen einer Ausräumung der Nebennieren studiert und gesehen, dass je mehr von diesen ausgeräumt wird, die Kachexie desto schwerer ist und der Tod desto schneller eintritt. Wird nur sehr wenig von der Rindensubstanz zurückgelassen, so tritt der Tod ebenso schnell ein, wie bei Exstirpation; wird aber ein grosser Teil davon zurückgelassen, so tritt der Tod erst nach einem 3—4mal längeren Zeitraum ein. Wird nur die Marksubstanz entfernt, so erholt sich das Tier nach einigen Tagen wieder vollständig.

Aus den Untersuchungen Soddus (3) geht hervor, dass bei Hunden nach vollständiger Exstirpation beider Nebennieren der Tod eintritt, und zwar unter allmählicher Anhäufung von toxischen Substanzen in ihrem Blute.

Über die Natur dieser Anhäufung spricht sich Soddus nicht aus, wie er denn auch über den diese Anhäufung bewirkenden biochemischen Mechanismus nichts sagt. Die klinische Erscheinung, die am meisten für die Nebennierentheorie der Addisonschen Krankheit spricht, ist die Asthenia.

Silvestrini und Daddi (2) machten pathologisch-anatomische Untersuchungen an einem Falle von Addisonscher Krankheit mit spärlicher Pigmentierung der Haut. Die Nebennieren waren beide durch einen tuberkulösen Prozess tief verändert; in den anderen Organen war nichts Bemerkenswertes zu konstatieren, nur am Herzen braune Atrophie und interstitielle Myocarditis; ebenso liess sich an den Nervencentren, auch mittelst der modernen cytologischen Methoden nichts wahrnehmen, obgleich das deutlichste klinische Symptom eine schwere und progressive Asthenie war.

Aus den von Tinozzi (4) über die Addisonsche Krankheit ausgeführten klinischen und experimentellen Untersuchungen geht hervor, dass dieselbe auch die Influenza als Ausgangspunkt haben kann. Der Befund im Blute bezüglich der Zahl der Elemente ist nicht konstant; dagegen wird eine Zunahme des toxischen Vermögens des Blutserums konstant beobachtet. Nicht konstant ist ferner das toxische Vermögen des Harns, das zuweilen stärker, zuweilen auch (in Fällen von Verschlimmerung) geringer sein kann. Im Harn kann Aceton vorhanden sein, konstant aber findet sich schwefelsaures Kali in reichlicher Menge in demselben. So sehr auch das klinische Bild der Addisonschen Krankheit das Bestehen einer Autointoxikation offenbart, so ist doch die Natur der toxischen Substanz nicht bekannt und es lässt sich nicht absolut behaupten, dass es sich um Neurin handle.

Aus dem Harn von an Addisonscher Krankheit leidenden Personen hat Carbone (1) ein besonderes, schwefelreiches Pigment isoliert, während doch, nach Carbones eigenen und nach Mörners (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XI, Seite 66—141) Untersuchungen, in keinem normalen Harnpigment Schwefel vorkommt. Dieses Pigment ist dem sehr ähnlich, welches Mörner aus dem Harn von an Melanosarkomen leidenden Personen, sowie aus den Tumoren selbst isoliert hat; und da nun das Pigment, das sich in der Haut von an Addisonscher Krankheit leidenden Personen anhäuft, mit dem normalen Hautpigment identisch ist, so lässt sich annehmen, dass alle diese Pigmente denselben Ursprung haben, d. h. auf Bereitung von Mesodermalzellen zurückzuführen sind.

III. Leber.

Litteratur.

1. F. Burzio, Contributo sperimentale allo studio delle alterazioni istologiche del fegato nelle intossicazioni. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
2. T. Carbone, Sull' istologia della cirrosi epatica (cirrosi di Laënnec). Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. 1897.

3. T. Ferrari, Contributo allo studio della fisiopatologia della cellula epatica. Rivista veneta di Scienze mediche. Vol. XIV. 1897.
4. F. Inghilleri, Delle alterazioni del fegato nei processi di autointossicazione sperimentale Il Policlinico. Vol. IV. 1897.
5. A. Martinelli, Sulle alterazioni della cellule epatiche nel diabete sperimentale. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
6. R. Pirone, Contribuzione allo studio della cirrosi del fegato. Giorn. internaz. di Scienze mediche. Vol. XX. 1898.
7. A. Trambusti, Contributo alla fisiopatologia della cellula epatica. Ricerche fatte nel Labor. di Anatomia dell' Università di Roma. 1896.

Trambusti (7) hat die Leberzelle beim Spelerpes fusus studiert, um festzustellen, welches die Bedeutung der verschiedenen morphologischen Bestandteile dieser Zelle in den verschiedenen normalen und pathologischen Zuständen sei. Bei diesen Untersuchungen erhielt er durch Färbung mit der Biondischen Mischung ausgezeichnete Resultate. Zunächst bestätigt er, was er selbst schon bei anderen Drüsenzellen nachgewiesen hatte, dass nämlich auch bei der normalen Leberzelle der Kern thätigen Anteil an der Sekretion hat, indem er schon zum Teil von ihm selbst bereitete Stoffe an das Cytoplasma abgiebt. Die Produkte der Gallensekretion sind durch Granulationen des Cytoplasmas dargestellt, die sich mit der Biondischen Mischung rot färben und in dem dem Gallenkapillar zunächst gelegenen Abschnitt der Zelle gelagert sind. Bei Anregung der Gallensekretion häufen sich diese Körnchen an der Kapillare auf und verschwinden dann. Bezüglich des Glykogens konnte Trambusti feststellen, dass sich dessen Bildung in allen Zellen des Leberparenchyms vollzieht und dass es sich in ihnen in flüssiger Form findet. Die von den Forschern beschriebenen Schollen entstehen durch Niederschlag infolge der entwässernden Wirkung des absoluten Alkohols. Das Glykogen wird in den Zellen nicht von besonderen Körnchen (Altmanns Bioblasten) zurückgehalten, wie manche meinen; die Glykogensekretion erfolgt gleichzeitig mit der Gallenfunktion, und das Glykogen (wenigstens bei Spelerpes) verschwindet auch nach einer langen Inanitionsperiode nicht vollständig, wenn die Zimmertemperatur eine niedrige ist, verschwindet dagegen bei einer 20° C. übersteigenden Temperatur. Bezüglich des Fettes konnte Trambusti die von Altmann beschriebenen Umbildungsphasen der fuchsinophylen Körnchen nicht beobachten; er konstatierte, dass bei Weibchen sich mehr Fett in der Leber findet als bei Männchen. — In den verschiedenen pathologischen Zuständen erscheint das Cytoplasma wenig verändert, der Kern dagegen bedeutend; chemische Veränderungen des Kernsaftes (nachweisbar durch verschiedene Reagierung auf die Farbstoffe), Verschwinden des Saftes und Anschwellung oder Atrophie und Zerfall des Netzwerkes, Chromatolyse, hydropische vakuoläre Degeneration; Atrophie, Hypertrophie, Vakuolisierung des Kernkörperchens. Diese Kernveränderungen sind von grossem Belang, wenn man an die von Trambusti dem Kern beigemessene funktionelle Bedeutung denkt. Aufhören der Kernfunktion hat Aufhören der Leberzellen-

funktionen zur Folge und kann somit den Tod herbeiführen, ohne dass sich im Cytoplasma die anatomischen Veränderungen erkennen lassen, wie sie in dem pathologisch-anatomischen Bilde der Krankheitsprozesse gewöhnlich beschrieben sind.

Ferrari (3) dagegen, obgleich er in vielen Punkten mit Trambusti übereinstimmt, so z. B. in der Annahme, dass sich das Glykogen in diffuser Form in der Leberzelle findet, glaubt die Schlüsse Trambustis, dass die fuchsinophilen Körnchen der Leberzellen als Sekretionskörnchen anzusehen seien, nicht annehmen zu können. Seiner Meinung nach stellen diese Körnchen, die er mit Altmann Bioblasten nennt, die Hauptfaktoren der Zellenthätigkeit dar; während der Funktion schwellen sie an, modifizieren sich in ihrer Zusammensetzung und rücken an die Peripherie der Zelle, wo sie, ohne zu zerfallen oder in irgend einer Weise ausgeschieden zu werden, nur die Produkte ihrer biochemischen Thätigkeit von sich geben. Zu dieser Anschauung ist er durch die Beobachtung gelangt, dass die Zahl der Körnchen in den im Ruhezustand verharrenden Zellen fast die gleiche ist wie in den in Sekretionsthätigkeit begriffenenen, sowie vor allem durch die Thatsache, dass in den ersten Gallenwegen absolut keine Körnchen vorkommen.

Um die histologischen Veränderungen der Leber bei chronischen Vergiftungen zu studieren, injizierte Burzio (1) Kaninchen zu wiederholten Malen kleine Gaben von verdünntem Alkohol oder von Kampheröl. Bei der histologischen Untersuchung der Leber von so behandelten Tieren lässt sich konstant eine, je nach den Fällen verschieden grosse, Anhäufung von Leukocyten wahrnehmen. Ja diese Leukocyteninfiltration verdeckt gewöhnlich den Zustand des Bindegewebes, über den sich oft nicht ins Klare kommen lässt. Doch erschien Burzio das Bindegewebe vermehrt, kompakter, die einzelnen Fasern dicker. Auch das elastische Gewebe nimmt zu und zieht sich mehr zusammen als in der Norm; doch konnte Burzio keine in Mitose begriffenen Bindegewebszellen wahrnehmen. In Fällen von länger fortgesetzter Vergiftung aber bemerkt man Atrophie der Leberzellen, und dann zeigt sich in der Leukocyteninfiltration, in der Bindegewebszunahme und der Atrophie des Parenchyms das Bild einer entstehenden Cirrhose.

Martinelli (5) studierte die Veränderungen der Leberzellen bei experimenteller Glykosurie, die er durch Injektion von Curare bei Fröschen hervorrief. Im ersten Stadium (in den ersten 2 Stunden) beobachtete er, dass die fuchsinophilen Körnchen der Leberzelle, denen er dieselbe Bedeutung beimisst wie Trambusti, sehr zunehmen und dass gleichzeitig der Kern vergrössert erscheint. In einem zweiten Stadium (2—6 Stunden nach der Injektion) scheinen die Körnchen abzunehmen; der Kern färbt sich intensiv und sein Chromatin deutet einen Zerfall in Schollen an. In der Folge nehmen die Körnchen immer mehr zu, während der Kern blass wird. Martinelli ist deshalb geneigt, die von Trambusti und anderen Autoren ver-

fochtene Anschauung, dass der Kern durch Abtreten eines Teiles des von ihm bereiteten Materials an der Funktion teilnehme, für richtig zu halten.

Nach Inghilleri (4) sind die Veränderungen der Leber bei experimentellen Autointoxikationen, besonders bei Cirrhose, als sekundär nach Läsionen der Magenschleimhaut auftretende anzusehen; der Alkohol spiele deshalb bei der Ätiologie der Cirrhose nur insofern eine Rolle, als er schwere chronische Gastritis hervorruft.

In seinen pathologisch-anatomischen und experimentellen Untersuchungen über die Lebercirrhose spricht sich Pirone (6) dahin aus, dass bei der chronischen Leberentzündung wenigstens zwei Formen anzunehmen seien: eine vorherrschend interstitielle und eine vorherrschend parenchymatöse, die sich gewöhnlich nur durch die histologische Untersuchung von einander unterscheiden lassen. In gewissen Fällen aber nimmt die Gallenstase eine so grosse Bedeutung an, dass man auch von einer biliaren Leberentzündung sprechen könnte. Bezüglich der Pathogenese der Cirrhose neigt Pirone, nachdem er die Anschauungen verschiedener Forscher besprochen, zu der Annahme, dass der Krankheitserreger — bei der parenchymatösen Form handle es sich gewöhnlich um gastrointestinale Toxoinfektionen, und bei der interstitiellen Form um durch Malaria, Syphilis, Alkoholismus hervorgerufene chronische Stoffwechselstörungen — gleichzeitig sowohl auf die Gefässendothelien als auf die Drüsenepithelien wirke und diejenigen, die eine geringere Widerstandsfähigkeit besitzen, am meisten treffe.

Nach Carbone (2) erfährt bei der Laënnecschen Lebercirrhose in erster Linie das Gefässsystem eine primitive Veränderung, aber auch Reizung der Bindegewebszellen findet statt, die sich zuerst durch Neubildung von Retikulium zu erkennen giebt, später, in einem intensiverem Stadium, durch Kernwucherung. Zuweilen bleibt die Gefässveränderung auf die grössten perilobulären Äste beschränkt und wir haben dann eine erste Gruppe von Cirrhosen, die sich durch einen weniger schweren und mehr chronischen Verlauf auszeichnen. Öfter werden nach den grösseren Pfortaderästen auch die intralobulären Kapillaren betroffen, die sich verstopfen, was zu Atrophie der Zellen des Lappens Anlass giebt, von dem dann nur noch das bindegewebige Gerüst übrig bleibt. Ausser Atrophie der Leberzellen findet auch Zerfall derselben statt, und so kommt dann gleichzeitig eine reichliche Wanderzelleninfiltration zustande. Wo hingegen der Prozess weniger akut ist, erfährt ein Teil der Leberzellen eine Reihe von Umwandlungen, die zur Neubildung von Gallenkanälchen führen. Neben allen diesen Erscheinungen bestehen auch diffuse Degenerationsprozesse im ganzen Parenchym, die durch dieselbe Ursache bedingt sind wie die Gefässveränderung, die jedoch mit der Intensität des cirrhotischen Prozesses nicht in direkter Beziehung stehen. Die Lebercirrhose leitet sich also aus der Pfortader her und ist toxischen Ursprungs, welches auch immer die Natur und Wirkungsweise des Giftes sein mag.

IV. Knochen.

Litteratur.

1. V. De Meis, Contributo sperimentale allo studio dell' osteomalacia. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
2. A. L. Gaibissi, Sul trapianto di frammenti di calli ossei a vario periodo di evoluzione. Gazzetta degli ospedali. Vol. XIX. 1898.
3. C. Ghillini, Intorno all' influenza delle lesioni nervose sullo sviluppo delle ossa. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.
4. C. Gibelli, Sopra un caso di osteoma teleangectasico del mascellare superiore. Giorn. della R. Accad. di medic. di Torino. 1896.
5. O. Margarucci, Ricerche sperimentali sulla rigenerazione del tessuto osseo. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
6. Derselbe, Sopra alcune anomalie nello sviluppo dello sheletro. Il Policlinico. Vol. III. 1896.
7. V. Martini, Dell' influenza dell' osso calcinato nel processo di rigenerazione ossea. I. Policlinico. Vol. V. 1898.
8. B. Morpurgo e V. Martini, Sugli effetti dell' introduzione di osso calcinato in seno al tessuto connettivo. R. Accad: dei Fisiocritici in Siena. Seduta del 26. Vol. II. 1898.
9. F. Sorrentino, Ricerche sperimentali sui disturbi di accrescimento delle ossa. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
10. Trischitta, Per lo studio degli innesti ossei. La Clinica chirurgica. 1898.
11. A. Valan, Sull' innesto dell' osso nel cranio. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
12. Derselbe, Sull' importanza dei sali di calce nei processi rigenerativi dell' osso. Giorn. della R. Accad. med. di Torino. 1899.

Ghillini (3) wollte feststellen, ob die von Kassowitz gegebene Deutung der Thatsache, dass bei im Wachstum begriffenen Tieren (Kaninchen) ein durch Resektion des Nerven paralytisch gemachtes Glied sich schneller verlängert als das entsprechende gesunde, sich als richtig erweise. Bekanntlich erklärte Kassowitz dies durch die der Nervendurchschneidung auf dem Fusse folgende vasomotorische Paralyse. Bei Wiederholung der Kassowitzschen Experimente sorgte Ghillini dafür, dass einige von den operierten Kaninchen, um deren Bewegungen zu beschränken, in ganz engen Käfigen gehalten, andere hingegen frei gelassen und zur Bewegung angeregt wurden. Er konstatierte, dass bei ersteren eine Verlängerung des gelähmten Gliedes stattfindet, bei letzteren nicht, ja bei diesen war das gelähmte Glied oft nach einer gewissen Zeit kürzer als das entsprechende gesunde. Aus diesen Resultaten folgert er, dass die Verlängerung des paralysierten Gliedes eher einem verminderten Druck zuzuschreiben sei, wie es denn auch der verminderte Druck ist, der nach Verneuil, Reclus und Karewski die Verlängerung des Gliedes mit Hüftgelenkluxation, bei Kinderlähmung, bewirkt.

Sorrentino (9) hat durch seine experimentellen Untersuchungen nachgewiesen, dass bei im Wachstum begriffenen Tieren die langen Knochen, wenn sie an ihrer Diaphyse auf verschiedene Weise gereizt werden, den anderen normalen Knochen gegenüber eine Verlängerung erfahren, eine That-

sache, die bereits von anderen Forschern anerkannt worden war. Bei diesen anormal entwickelten Knochen erscheinen die Knorpelzellen der Ossifikationszone der Norm gegenüber an Zahl vermehrt und unregelmässig angeordnet. Dies erklärt, warum bei den Knochen junger Tiere, die ein Trauma erlitten haben, die Ossifikation bedeutend schneller vor sich geht.

Den Untersuchungen Margaruccis (5) nach ist das Knochengewebe bezüglich der Ernährung, wie auch der Regeneration, vom Periost und Knochenmark abhängig, deren peripherische Schichten als Bestandteile des Knochens (Endostium) angesehen werden müssen. Die Regeneration des Knochengewebes kann auch im Innern der Hawersschen Kanälchen stattfinden, wenn die osteogenen Zellen, sei es von der Seite des Knochenmarkes, sei es von der des Periostes in dieselben eindringen. Die Regeneration des Knochens ist als durch spezifische Hyperplasie erfolgend anzusehen. Die einfache Kontusion des Periostes ruft Proliferation seiner osteogenen Schicht hervor, mit Bildung spärlicher Knochenbälkchen, Dilatation der Hawersschen Kanälchen, sodann Atrophie der kompakten Substanz und osteogene Hyperplasie des Knochenmarkes. Zeitweilige Ablösung des Periostes führt zu oberflächlicher Knochennekrose mit nachfolgendem Anwachsen des Periostes an die nekrotische Fläche und Apposition neuer, in die alten Hawersschen Kanälchen eindringender Knochensubstanz, hierauf transitorische Osteoporose der kompakten Substanz. Wird dagegen das Periost dauernd entfernt, so erfolgt: ausgedehnte Nekrose der kompakten Substanz, Atrophie der am Leben gebliebenen Knochensubstanz, vollständige Ossifikation des Markkanals. Die Entfernung des Knochenmarks hat zur Folge: centrale Nekrose der inneren Grundlamellen und einiger Hawersscher Kanalsysteme, transitorische Atrophie des übrigen lebenden Knochens, Bildung von neuem Knochen aussen vom alten, vom Periost aus. Wird das Knochenmark nur zum Teil entfernt, so erfolgt Ossifikation im Schosse der lebhaft wuchernden Elemente der osteogenen Markschicht; Bei gänzlicher Entfernung wird das Knochenmark durch fibröses Gewebe periostalen Ursprungs ersetzt und aus diesem bildet sich Knochensubstanz. Diese experimentellen Bildungen bleiben aus, wenn der Blutzufluss, z. B. durch Präventivligatur der Schenkelarterie, ernstlich kompromittiert wird.

Die von Valan (11) bei seinen Studien über Knochenimplantation in Schädeldefekte erhaltenen Resultate bestätigen zum grossen Teil die von Barth erhaltenen. Er fand, dass bei Trepanierung des Schädels mit nachfolgender Implantation der Knochenscheibe in den entstandenen Defekt, diese Scheibe in ihren centralen Teilen der Nekrose anheimfällt, und dass die nekrotisch gewordenen Teile allmählich durch neugebildetes Knochengewebe ersetzt werden. In ihren peripheren Teilen bleibt die wieder implantierte Knochenscheibe, je nach der Gattung und dem Alter des Experimentaltieres, in mehr oder weniger ausgedehnten Zonen am Leben. In einem ersten Stadium findet lakunäre Resorption des nekrotischen Teiles durch Osteoklasten

statt; in einem zweiten Stadium wird, mit dem Fortschreiten der osteogenetischen Thätigkeit des den implantierten Knochen umhüllenden und infiltrierenden Granulationsgewebes, die nekrotische Knochensubstanz direkt durch neugebildetes Knochengewebe ersetzt. Der Mechanismus, mit welchem bei dieser direkten Substitution das Verschwinden der toten Knochensubstanz erfolgt, ist in seinem Wesen nicht ganz klar; was feststeht ist, dass das aus der Dura mater, dem Periost oder den diploischen Höhlen der angrenzenden Schädelpartie herrührende osteogene Gewebe, um Knochen zu erzeugen, in dem von ihm eingenommenen Substrat vor allem Kalksalze vorfinden muss, die ihm in diesem besonderen Falle vom wieder implantierten Knochen geliefert werden. Denn nach Implantation von entkalktem Knochen findet nur Bindegewebsneubildung statt, nach Implantation von gekochtem oder nicht entkalkten Knochen dagegen Knochenneubildung, die den Substanzverlust des Schädels vollständig wiederersetzt, wobei die histologischen Befunde den nach Implantation von lebendem Knochen erhaltenen vollständig ähnlich sind.

Martini (7) bestätigt, dass man durch Implantation von unentkalkten Knochen eine ziemlich schnelle und vollständige Regeneration erhält, die nicht von den Rändern der Trepanöffnung kontinuierlich gegen das kalkhaltige Material fortschreitet, sondern von der Oberfläche des Periostes, von der Dura mater und den diploischen Höhlen aus auf der Sektionslinie erfolgt. Eine gewisse Resorption der calcinierten Masse geht der Ossifikation nur an der Peripherie und an umschriebenen Stellen voraus; im übrigen Teil, besonders im Innern gelangt der neugebildete Knochen in innigen Kontakt mit dem calcinierten, ohne dass Resorptionserscheinungen nachzuweisen wären. Auch Martini fand, dass bei Implantation von entkalktem Knochen die Knochenneubildung ausbleibt.

Valan (12) unternahm weitere Untersuchungen, um experimentell festzustellen, welcher Grad von Bedeutung beim osteogenetischen Prozess jeder einzelnen der drei Eigenschaften wie sie vom nicht entkalkten Knochen aufgewiesen werden, nämlich der Härte, Porosität und chemischen Zusammensetzung des Implantationsmittels zukomme. Zu diesem Zwecke implantierte er Materialien, die diese drei Eigenschaften in verschiedenen Proportionen besassen. Er konstatierte, dass bei Füllung der Trepanationslücke mit ganz feiner Knochenasche diese resorbiert wird, ehe das Granulationsgewebe seine osteogenetische Eigenschaft entfaltet und dass dann die Reparation der Lücke durch fibröses Gewebe stattfindet. Das gleiche Resultat erhält man bei Füllung des Substanzverlustes mit zu feinem Pulver zerriebenen Knochen, in welchem Falle sich nur bei Anwesenheit einiger etwas voluminöserer Fragmente, inmitten des fibrösen Gewebes einige Knochenbälkchen bilden. Wird eine Coakscheibe (hartes und poröses Material) implantiert, die keine Kalksalze enthält, so findet keine Ossifikation im Innern des implantierten Körpers statt; die Porositäten werden nach einer gewissen Zeit mit fibrösem Gewebe

infiltriert. Wird keine Kalksalze enthaltender Knorpel implantiert, so erhält man das gleiche Resultat wie bei Implantation von entkalktem Knochen. Bei Implantation von calcifizierten Knorpel hingegen beobachtet man als Endresultat inmitten der Bindegewebsbildung, je nach der im implantierten Knorpel enthaltenen grösseren oder geringeren Menge Kalksalze, mehr oder weniger zahlreiche Häufchen von neugebildetem Knochen. Implantiert man Scheiben von ziemlich hartem und kompaktem Kitt, der aus einer ähnlichen Mischung von Kalksalzen besteht wie die Knochenachse und mit Agar versetzt ist, so ist nach einer gewissen Zeit die implantierte Masse von jungem Bindegewebe durchsetzt, das allmählich verknöchert, sodass es schliesslich gänzlich durch neugebildeten Knochen substituiert erscheint. Implantiert man endlich einen Kitt, der statt aus der obengenannten Mischung aus wirklicher Knochenasche hergestellt ist, so findet ein ähnlicher Prozess statt, der sich aber schneller vollzieht, jedoch nicht so schnell wie bei Implantation von calciniertem Knochen. Aus allen diesen Resultaten lässt sich schliessen, dass das Substrat, in welchem sich die Reparationsprozesse des Knochengewebes am Schädel abspielen, Kalksalze enthalten muss, und dass der Reparationsprozess sich um so schneller und konstanter vollzieht, je mehr die chemische Zusammensetzung dieser Salze derjenigen der anorganischen Knochensubstanz entspricht; ferner dass die zur Implantation verwendeten Kalksalze einen gewissen kompakten Aggregatzustand haben müssen, um nicht zu schnell resorbiert zu werden; endlich dass der Porositätszustand, wie er beim calcinierten Knochen besteht, die Infiltration des osteogenen Gewebes in das implantierte Material erleichtert.

Trischitta (10) bestätigt die von Valan erhaltenen Resultate.

Morpurgo und Martini (8) führten Scheiben von vollkommen calcinierten Knochen mitten in Bindegewebe ein und beobachteten Infiltration eines die Struktur der Knochengrundsubstanz reproduzierenden und durch Calcifikation von neugebildetem Bindegewebe entstandenen Gewebes in die Kalkmasse.

Aus den Untersuchungen Gaibissis (2) geht hervor, dass noch nicht vollständig ossifizierte Knochencalli, wenn sie in Substanzverluste des Schädels implantiert werden, einem Rückbildungsprozess unterliegen, der um so stärker auftritt, je jünger der implantierte Knochencallus ist. Wird dagegen ein vollständig ossifizierter Callus implantiert, so findet Knochenreparation statt, nach Gaibissi, weil der Callus weiterlebt, (mit aller Wahrscheinlichkeit jedoch [wie aus den von Barth und Valan erhaltenen Resultaten hervorgeht], weil das Granulationsgewebe, das die Lücke auszufüllen sucht, sich die Kalksalze des implantierten Materials zu eigen macht). Ähnliche Resultate erhielt Gaibissi bei den langen Knochen; bei diesen scheint jedoch auch der junge Callus, — wenn auch nicht so wie der ältere, — den umliegenden Knochen zu einer grösseren osteogenen Thätigkeit anzuregen.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen über Osteomalacie stellt de Meis (1) in Abrede, dass dieser Krankheitsprozess mit der durch die Winogradskysche Nitromonade hervorgerufenen Nitrifikation des Bodens in Beziehung stehe, da die Nitromonade in tierischen Geweben nicht fortkomme. Die Anwesenheit von Nitriten im Harne von mit Osteomalacie behafteten Personen kann als eine ausgebliebene Harnstoffsynthese gedeutet werden, infolgedessen der Harnstoffazot zum Teil frei oder oxydiert ausgeschieden wird. Das Fortkommen anderer Bakterien, die sich im Harne von mit Osteomalacie behafteten Personen finden, dürfte diese Stoffwechselstörung erklären. Nach de Meis also entsteht die Osteomalacie durch Infektion.

Margarucci (6) hat die Skelette von drei Föten, die dem Mikromelus ähnliche Veränderungen aufwiesen, makroskopisch und histologisch untersucht. Beim ersten bestand die grösste Anomalie an den Epiphysenknorpeln: die Knochensubstanz der Diaphyse besteht aus wenig calcifizierten und unregelmässig angeordneten Lamellen, der Epiphysenknorpel weist keine homogene, hyaline Struktur auf, seine Grundsubstanz hat ein netzartiges Aussehen, ist weich, vaskularisiert; die Zone der zu Reihen angeordneten Zellen ist sehr niedrig und unregelmässig; das Periost weist keine Veränderungen auf. Beim zweiten Fötus finden sich die bedeutendsten Abweichungen von der Norm an den Diaphysenmassen: der Epiphysenknorpel hat eine hyaline Struktur, die Knorpelzellenreihen sind sehr hoch; an den Diaphysen weisen weder die Knorpel noch das Periost eine Spur von Ossifikation auf, dagegen gewahrt man breite Haufen von verkalktem Knorpel in verschiedenen Degenerations- und Resorptionsgraden. An den langen Knochen bemerkt man Frakturen mit Knorpelcallusbildung; an den Schädelknochen beschränkte Ossifikationsversuche mit sehr spärlicher Ablagerung von Kalksalzen. Beim dritten Fötus gewahrt man die schwersten Veränderungen in der Wucherungszone des Epiphysenknorpels: die Zellen sind in einer sehr niedrigen und nicht zusammenhängenden Zone zu nicht sehr regelmässigen Reihen angeordnet, denn an einigen Stellen modifiziert sich der Knorpel in ein zellenreiches fibröses Gewebe, in dessen Schosse sich die Kalksalze ablagern. Der Knochen periostalen Ursprungs erscheint normal. Margarucci weist auf die Verschiedenheit der in diesen drei Fällen gemachten Befunde hin, denn obgleich diese drei Fälle makroskopisch einige Ähnlichkeit mit rhachitischen Knochen aufwiesen, zeigten sie bei der histologischen Untersuchung doch nur einige dem rhachitischen Prozesse eigene Merkmale, boten aber im Grunde genommen Merkmale dar, die von denen des Rhachitismus des extrauterinen Lebens verschieden sind.

Gibelli (4) beschreibt einen Tumor der oberen Kinnlade, der bei der histologischen Untersuchung sich als teleangiektatisches Osteom oder Lückesches Angioma ossificans erwies.

V. Neuropathologie.

a) Allgemeine und systematische Läsionen der Nervencentren.

Litteratur.

1. O. Barbacci, Sulla istologia patologica dell' ascesso cerebrale sperimentale. Rivista di Patol. nervosa e mentale. Vol. II. 1897.
2. Derselbe, Sulle degenerazioni secondarie che conseguono alla sezione longitudinale del midollo spinale. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
3. G. Bellisari, Ricerche anatomiche sui vasi cerebrali e sul bulbo rachidico in un caso di paralisi bulbare. Giorn. intern. delle Scienze mediche. Vol. XVIII. 1896.
4. A. Bignami, Sull' atrofia cerebro-cerebellare incrociata. R. Accad. med. di Roma. Seduta 26. giugno 1898.
5. G. Dotto e E. Pusateri, Sulle alterazioni degli elementi della corteccia cerebrale secondarie a focolai emorragici intracerebrali e sulla connessione della corteccia del l' insula di Reil colla capsula esterna dell' uomo. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. II. 1897.
6. D. Fieschi, Ricerche sperimentali sui processi da embolismo infettante nei centri nervosi e sulla genesi degli ascessi cerebrali. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. III. 1898 e Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXIII. 1899.
7. F. De Grazia, Sul modo come si comportano le cellule della corteccia cerebrale e cerebellare in seguito a focolai distruttivi ed a grossi tumori della sostanza bianca. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
8. Derselbe, Alterazioni della corteccia cerebellare in un caso di tumore dei lobi temporale ed occipitale comprimente il cervello con sindrome paracerebellare. La Riforma medica. Vol. XIII. 1897.
9. Derselbe, Grosso glioma del cervelletto con i sintomi di deficienza funzionale cerebellare, senza lesioni della corteccia e delle vie efferenti del cervelletto. La Riforma medica. Vol. XIII. 1897.
10. P. Guizetti, Contributo sperimentale alla conoscenza dell' istogenesi del rammollimento cerebrale. Archivio per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.
11. E. Luisada, Osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche relative ad un caso non comune di poliomielite anteriore acuta. Rivista di Patologia nervosa e ment. Vol. I. 1896.
12. C. Martinotti, Atrofia di un emisfero cerebrale e dell' emisfero del cervelletto del lato opposto. Ann. di Freniatria e Scienze affini. Vol. VIII. 1898.
13. D. Mirto, Sulle alterazioni degli elementi nervosi in un caso di rammollimento ischemico recente della 3a circonvoluzione frontale sinistra, con afasia. La Riforma med. Vol. XIII 1897.
14. G. Mya, Idrocefalo congenito famigliare con palese influenza dell' ereditarietà. Rivista di Patologia nervosa e ment. Vol. I. 1896.
15. G. B. Pellizzi, Sulle degenerazioni secondarie consecutive a lesioni cerebellari. Ann. di Freniatria e Scienza affini. Vol. VII. 1897.
16. C. Rocca, Le alterazioni di molti nervi periferici in un caso di eritema polimorfo flittenoide. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XX. 1896.
17. P. Solinas, Sull' atrofia muscolare progressiva. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
18. A. Tedeschi, Contributo alla conoscenza delle degenerazioni discendenti del midollo spinale. Il Policlinico. Vol. IV. 1897.

Um ischämische Gehirnerweichung hervorzurufen, injizierte Guizzetti (10) verschiedenen Tieren, namentlich Hunden, in physiologischer Chlor-

natriumlösung suspendierte feine Korkspäne in die Carotis communis. Die Hauptschlüsse, zu denen er gelangte, sind folgende: 1. Die grossen granulösen Körper (Glugeschen Körper) rühren von ausgewanderten, namentlich einkernigen Leukocyten, von Vermehrung und Transformation der Endothelzellen der perivaskulären Lymphgefässscheiden, von durch karyokinetische Teilung im Erweichungsherde selbst stattfindender Vermehrung der schon gebildeten granulösen Körper her. 2. Die sowohl inmitten der Erweichung als in der Grenzzone gelegenen Nervenzellen und Achsencylinder zerfallen und verwandeln sich nie in granulöse Körper. 3. Die im Erweichungsgebiet gelegenen Neurogliazellen zerfallen ebenfalls und verwandeln sich nicht in granulöse Körper, die in der Grenzzone gelegenen hingegen vermehren sich und erfahren eine mässige Hypertrophie. 4. Das Stützgewebsstroma der reifen Erweichung geht gänzlich aus der Vermehrung und Hypertrophie der Elemente der Gefässwandungen hervor. 5. An der Bildung des Stromas beteiligt sich auch, unter gegebenen Umständen, ein zusammenhängendes, feines Netzwerk, das ebenfalls aus Mesenchym besteht.

Barbacci (1) rief bei Kaninchen experimentell Hirnabscesse hervor, indem er eine Öse voll Kultur von pyogenen Kokken direkt in die Hirnpulpa einführte; 12—45 Stunden darauf tötete er dann die Tiere und studierte die Entwickelung der Abscesse. Nach 24—36 Stunden fand er Reaktionsentzündung, mit tiefen Veränderungen in den Elementen, die sich sowohl durch die Golgische als durch die Nisslsche Methode erkennen liessen. Nach 48 Stunden fingen degenerative Veränderungen in den im Entzündungsherd zusammengehäuften Elementen an aufzutreten, Veränderungen, die zu körnig-fettigem Zerfall derselben führen; die Nervenelemente sind tief verändert, unkenntlich. Der Abscess ist rings herum von einem wie Granulationsgewebe aussehenden Gewebe umgeben. Nun treten in den um den Abscess herum gelegenen Nerven- und Neurogliazellen mitotische Erscheinungen auf, aber während sie bei letzteren zu Proliferation führen, überschreiten sie bei ersteren nie das Doppelsternstadium. In der Folge wird das Granulationsgewebe, dessen Elemente nach Barbacci zum Teil von einkernigen Leukocyten herrühren, die sich in Fibroblasten verwandeln, zum Teil von Neurogliazellen und zum Teil auch durch Proliferation der Lymphgefässendothelien entstehen, immer vollkommener und ersetzt allmählich die resorbierte Abscessmasse, so die Narbe bildend.

Fieschi (6) dagegen rief Abscesse durch infizierende (mit pyogenen Staphylokokken verunreinigte) Emboli hervor, die er in die Carotis einführte. Nach ihm finde sich die Nervenzelle nie im Abscess mit einbegriffen, da sie vor der Bildung desselben zerstört werde; wenn dann alle Elemente (Nerven-, Neurogliazellen, Gefäss- und Lymphgefässscheiden-Endothelien) zerstört sind, erscheinen nur noch die Leukocyten und Bindegewebszellen am Leben, und ihrer Thätigkeit sind die Andeutungen von Reparation zuzu-

schreiben, die in den Fieschischen Fällen keine vollständige wurde, weil die Tiere gewöhnlich bald an mykotischer Nephritis zu Grunde gingen.

Mirto (13) hatte Gelegenheit, einen Fall von erst seit kurzem aufgetretener, von Aphasie begleiteter ischämischer Erweichung der linken dritten Stirnwindung zu studieren. Er bediente sich der Golgischen und der Nisslschen Methode; durch die erstere konnte er Läsionen der Protoplasmafortsätze bei fast allen Elementen nachweisen, nur bei den am meisten veränderten nahm er Veränderungen am Nervenfortsatz wahr; durch die letztere wies er diffuse Chromatolyse der Zellkörper und Degeneration auch des achromatischen Teiles nach.

De Grazia (7) untersuchte nach der Golgischen Methode die Nervenzellen von 3 Fällen mit ausgedehnten Zerstörungen der weissen Substanz (in einem Falle nach Bluterguss in den Stirnlappen, im zweiten wegen gliomatösen Tumors einer Kleinhirnhemisphäre, im dritten wegen Glioms des Frontallappens). In allen diesen Fällen wiesen die Zellkörper und Protoplasmafortsätze der entsprechenden Hirnrindenelemente keine Veränderungen auf.

Dotto und Pusateri (5) hatten Gelegenheit, das Gehirn eines Mannes zu studieren, bei welchem 2 Monate vorher eine Hämorrhagie der rechten inneren Kapsel aufgetreten war, welche auch die äussere Kapsel auf kurzer Strecke und einen grossen Teil des Putamen und des Globus pallidus in Mitleidenschaft gezogen hatte. Auf die Untersuchungen Nissls, Lugaros und Cenis sich stützend, welche Forscher nachgewiesen hatten, dass nach Durchschneidung des Nervenfortsatzes Veränderungen an den Nervenzellen auftreten, glaubten sie in diesem Falle die Beziehungen zwischen verschiedenen Teilen der Hirnrinde nachweisen zu können. Aus ihren nach der Golgischen und besonders nach der Nisslschen Methode ausgeführten Untersuchungen geht hervor, dass nach intracerebralen Hämorrhagieherden Hirnatrophie in der Hemisphäre der gleichen Seite auftritt; dass diese Veränderungen nicht gleichmässig verbreitet sind und die Nervenelemente in verschiedenem Grade treffen, wahrscheinlich weil nicht bei allen Zellen ein gleicher Nervenfortsatzabschnitt lädiert worden ist (Lugaro), und dass beim Menschen die Rinde der Reilschen Insel mit der äusseren Kapsel in Zusammenhang steht.

Nach der Weigert-Palschen und der Marchischen Methode hat Pellizzi (15) die nach partiellen und totalen Läsionen des Kleinhirns auftretenden Degenerationen eingehend studiert und beschrieben. Das letzte Resultat seiner Untersuchungen ist, dass die Fasern der komplexen und der tiefen Brückenquerfasernschicht nur zum ganz geringen Teil vom Pedunculus cerebelli medius herkommen. Die Fasern dieses letzteren stehen zum grössten Teil nur mit den lateralen Kleinhirnlappen in Beziehung. Es bestehen Verbindungswege zwischen Klein- und Grosshirn und sehr wahrscheinlich auch zwischen Kleinhirn und Rückenmark. Mit Ausnahme des Pedunculus cere-

bellari medius haben die verschiedenen Kleinhirnlappen alle die gleichen, bei den lateralen Lappen vorherrschend homolateralen Beziehungen mit den anderen Teilen des Centralnervensystems.

Bignami (4) studierte 4 Fälle von infantilen Veränderungen einer Grosshirnhemisphäre, die schwere Atrophie der ganzen Hemisphäre hervorgerufen hatten. In 3 von diesen Fällen war die Atrophie einer Grosshirnhemisphäre von bedeutender Verkleinerung der Kleinhirnhemisphäre der anderen Seite begleitet. Im ersten von diesen 3 Fällen war die Verkleinerung der Kleinhirnhemisphäre infolge einer Lobarsklerose erfolgt; in den anderen beiden Fällen handelte es sich um wirkliche Aplasie, denn bei der histologischen Untersuchung erschien die Struktur des Kleinhirns, trotz der Verkleinerung, vollständig normal. Im vierten Falle bestand keine Verkleinerung der entgegengesetzten Kleinhirnhemisphäre, weil die Grosshirnläsion hier eine verhältnismässig beschränkte war. Bignami erklärt dann die von einander abweichenden Befunde der ersten 3 Fälle durch die Annahme, dass im ersten Falle die Kleinhirnläsion zu derselben Zeit und unter denselben Verhältnissen wie die Grosshirnläsion entstanden sei, denn weder den oberen noch den mittleren Hirnschenkelbahnen entlang finden sich Zeichen von Sklerose; in den anderen beiden Fällen hingegen sei die Kleinhirnaplasie sekundär nach der Grosshirnläsion aufgetreten.

Martinotti (12) beschreibt einen Fall von Atrophie einer Grosshirnhemisphäre und der entgegengesetzten Kleinhirnhemisphäre und hebt dessen Bedeutung hervor, wegen der hochgradigen Atrophie und weil dieselbe die Folge eines in den letzten Perioden des intrauterinen Lebens entstandenen Entzündungsprozesses sein müsse, da Degeneration des inneren Bündels des Schenkelfusses bestand, das sich nach Flechsig von der linken Gesichtsgegend bis in die Brücke und den Pedunculus cerebelli medius verfolgen lässt. Die Atrophie sei durch die vom Exsudat auf die Windungen der entsprechenden Seite und den betreffenden Seitenventrikel ausgeübte fortgesetzte Kompression hervorgerufen worden.

Bellisari (3) hat das Rückenmark, den Bulbus und den Pons eines syphilitischen Individuums untersucht, das an Bulbärparalyse mit subakutem Verlauf gestorben war. Im Rückenmark fand er Sklerose des inneren und hinteren Teils des Gollschen Bündels fast in der ganzen Länge des Stranges, hier und da leichte Sklerose des Pyramidalbündels, und an verschiedenen Stellen der grauen Substanz bemerkte er mehr oder weniger grosse Höhlungen, wahrscheinlich von Gefässstörungen herrührend. Im Bulbus und Pons fand er, dass die Degeneration des Gollschen Stranges sich in die Verbindungswege mit dem Grosshirn (Lemniscus) und Kleinhirn (innere und äussere Fibrae arcuatae) fortsetzte. Ferner fand er Atrophie und verminderte Zahl der Zellen der Kerne des Hypoglossus, Vagus, Glossopharyngeus und Facialis.

Tedeschi (18) fand in einem Falle von Hemiplegie im Gehirn schwere diffuse Veränderungen der Arterien und zwei Erweichungsherde, nämlich einen rechts in der Riechzone und den anderen links in der Stirngegend und am Paracentrallappen. Diese Veränderungen hatten absteigende Degeneration der Pyramidalbündel zur Folge, die sich durch eine sehr schwere Veränderung des linken Türkschen Bündels und durch weniger schwere Degeneration beider Pyramidenseitenbündel kundgab. Der Fall ist interessant, weil die ganze Rolandische Region nicht von der primitiven Läsion ergriffen war was annehmen lässt, dass die Anschauung, der präfrontale Hirnabschnitt ermangele jeglicher motorischen Funktion, nicht richtig ist.

Solinas (17) machte pathologisch-anatomische Studien an einem Falle von progressiver Muskelatrophie mit amyotrophischer lateraler Sklerose. Er schenkte natürlich seine Aufmerksamkeit den Nervencentren, in denen er fand: sehr bedeutende Abnahme der Nervenzellen der Vorderhörner des Cervikal- und Dorsalabschnittes; hydropische und pigmentäre Degeneration in vielen der übrigen Zellen, in anderen Sklerose des Zellkörpers und der grossen Protoplasmafortsätze, in noch anderen Kalkinfiltrationen. Ferner fand er diffuse Pigmentatrophie der motorischen Kerne des Glossopharyngeus und des Pneumogastricus und mehrerer Zellen der grauen Substanz der Fibrae arcuatae; zahlreiche in der grauen und weissen Substanz des ganzen Rückenmarks zerstreute Amyloidkörper und chronische Arteritis der kleinen Spinalarterien, mit Kapillarhämorrhagie und durch Streptokokken hervorgerufenen mykotischen Embolien. Die Pia mater war verdickt und einige Septa des Rückenmarks waren mit Kalksalzen infiltriert. Kalkkonkretionen kamen auch in der Rolandoschen gallertartigen Substanz vor. Das Nervennetz war weniger verwirrt, einfacher als unter normalen Verhältnissen; in gewissen Regionen fehlten die Myelinscheiden. Diffuse Sklerose bestand nicht, aber hier und dort fanden sich degenerierte Fasern. Die Gefässe der Hirnganglien und der Rinde waren überfüllt und zum Teil von Streptokokken verstopft; hier und da im Gehirn bestanden kleine Hämorrhagien und perivaskuläre Entzündungsinfiltrationen. In den vorderen Spinalwurzeln, besonders in der Cervikal- und Dorsalregion, waren viele Fasern degeneriert. Es handelte sich also um eine diffuse Poliomyelitis und Polioencephalitis, die besonders in der Cervikal- und Dorsalregion eine schwere war und welcher sich zuletzt eine durch Streptokokken hervorgerufene Septikämie hinzugesellt hatte.

In einem Falle von phlyktänösem polymorphem Erythem fand Rocca (16) an den Nervenzweigen der betreffenden kranken Körperteile die Zeichen einer Interstitialneuritis, nämlich Infiltration mit Leukocyten und roten Blutkörperchen und Vermehrung der Perineuriumzellen.

ɔ) Die feinen Veränderungen der Nervenzellen in verschiedenen Krankheitszuständen.

Litteratur.

1. V. Acquisto e E. Pusateri, Sull' anatomia patologica degli elementi nervosi nell' uremia acuta sperimentale. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. I. 1896.
2. A. Alfieri, Di alcune alterazioni istologiche oculari nella rabbia sperimentale del coniglio. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
3. O. Barbacci e G. Campacci, Sulle lesioni cadaveriche delle cellule nervose. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. II. 1897.
4. E. Caterina, Sulle alterazioni delle cellule nervose in alcune malattie infettive (tifo, rabbia, infezione puerperale), nell' avvelenamento per morfina e nel morbo di Parkinson. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
5. A. Cristiani, Le fine alterazioni del sistema nervoso centrale nelle autointossicazioni acute sperimentali d' origine intestinale. Ann. di Freniatria e Scienze affini. Vol. VII. 1897.
6. L. Daddi, Sulle alterazioni degli elementi del sistema nervoso centrale nell' insonnia sperimentale. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
7. G. Daddi, Alterazioni delle cellule nervose nella congestione passiva. Società medico-chirurgica di Pavia. Giugno 1896.
8. Derselbe, Sul modo di comportarsi della parte colorabile colle aniline basiche nelle cellule nervose in certe infezioni. Società medico-chirurgica di Pavia. Luglio 1897.
9. L. Daddi, Sulle alterazioni del sistema nervoso centrale nella inanizione. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
10. F. De Grazia, Sulle fine alterazioni degli elementi nervosi nell' uremia cronica dell' uomo. Accad. medico-chirurgica Universitaria di Palermo. Aprile 1898.
11. A. Donaggio, Le alterazioni dei centri nervosi nella intossicazione difterica sperimentale. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
12. E. Donelli, Le alterazioni del sistema nervoso centrale nella uremia sperimentale. Gazzetta degli ospedali. Vol. XVII. 1897.
13. U. Gabbi, Le alterazioni del cervello nell' uremia umana acuta. La Clinica medica italiana. Vol. XXXVII. 1898.
14. U. Gabbi e G. Antinori, Le alterazioni dei centri nervosi nell' avvelenamento pe urina, clorato potassico e carbonato di ammoniaca. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
15. Ganfini, Sulle alterazioni delle cellule nervose dell' asse cerebro-spinale consecutive all' inanizione. Il Monitore zoologico. 1897.
16. M. Jatta, Sugli effetti della legatura dell' aorta addominale sulle cellule nervose del midollo spinale. Arch. p. le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
17. G. Lasio e A. Amenta, Ricerche sperimentali sulle fine alterazioni del sistema nervoso nell' anemia cronica per farmaci emolitici. La Clinica medica italiana. Vol. XXXVII. 1898.
18. G. Levi, Sulle modificazioni morfologiche delle cellule nervose di animali e sangue freddo durante l' ibernazione. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
19. Derselbe, Alterazioni cadaveriche della cellula nervosa studiate col metodo di Nissl, Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. III. 1898.
20. G. Lionti, Le alterazioni cerebrali in alcune infezioni bronco-polmonari. La Riforma med. Vol. XIV. 1898.
21. Derselbe, Sull' ependimite granulosa cronica. Giorn. internazionale di Scienze mediche. Vol. XX. 1898.
22. G. Lodato, Sulle alterazioni oculari nella inanizione. Arch. di Ottalmologia. Vol. V. 1898.
23. E. Lugaro, Sulle alterazioni delle cellule nervose per mutilazione parziale del prolungamento nervoso. Rivista di Patol. nervosa e ment. Vol. I. 1896.
24. Derselbe, Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica o centrale del loro prolungamento. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. I. 1896.

25. E. Lugaro, Sul comportamento delle cellule nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca centrale del loro prolungamento. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
26. Derselbe, Sulle modificazioni morfologiche funzionali dei dentriti delle cellule nervose. Rivista di Patol. nerv. e ment. V. III. 1898.
27. Derselbe, Sulle alterazioni delle cellule nervose nella ipertermia sperimentale. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. III. 1898.
28. Derselbe, Sulle alterazioni degli elementi nervosi negli avvelenamenti per arsenico e per piombo. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
29. Derselbe, Alterazioni delle cellule nervose nella peste bubbonica sperimentale. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
30. E. Lugaro e L. Chiozzi, Sulle alterazioni degli elementi nervosi nella inanizione. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
31. E. Luisada e D. Pacchioni, Azione della tossina difterica sul sistema nervoso. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
32. A. Neppi, Sulle alterazioni cadaveriche delle cellule nervose rilevabili col metodo di Nissl. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
33. G. B. Pellizzi, Sopra le variazioni anatomiche delle cellule dei gangli celiaci e mesenterici superiori nei vari stati della loro funzionalità. Ann. di Ireniatria e Scienze aff. Vol. VII. 1898.
34. Derselbe, Sulla alterazioni delle cellule nervose nell' atrofia da mancata funzioni. Ann. di Freniatria e Scienze aff. Vol. VII. 1897.
35. Derselbe, Contributo alla istologia e alla patologia della nevroglia. (Sulla struttura e sull' origine delle granulazioni ependimali). Ann. di Ireniatria e Scienze aff. Vol. VII. 1897.
36. G. Pollacci, Un glioma cerebellare studiato con la reazione nera. Contributo alla fina anatomia della nevroglia neoplastica. La Riforma med. Vol. XIII. 1897.
37. E. Rossi, Alterazioni degli elementi cellulari nervosi nella pellagra. Ann. di Freniatria e Scienze aff. Vol. XIII. 1898.
38. Derselbe, Alterazioni minime degli elementi nervosi nell' avvelenamento da fosforo. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
39. C. Sacerdotti e D. Ottolenghi, Sulle alterazioni degli elementi nervosi nella discrasia uremica sperimentale. Rivista di Patol. nerv. e ment. Vol. II. 1897.
40. P. Sfameni, Ricerche sperimentali sulle alterazioni artificiali e cadaveriche del sistema nervoso centrale e periferico. Lo Sperimentale. Vol. LI. 1897.
41. V. Tirelli, Come si comporta lo stroma neuro-cheratinico delle fibre nervose nel moncone periferico di un nervo reciso e nel cadavere. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XX. 1896.
42. Derselbe, Sulla diagnosi differenziale fra le alterazioni patologiche e cadaveriche delle cellule nervose. Ann. di Frin. e Scienze aff. Vol. VIII. 1898.
43. R. Traina, Ricerche sperimentali sul sistema nervoso degli animali tireoprivi. Il Policlinico. Vol. V. 1898.
44. Derselbe, Sulle alterazioni degli elementi nervosi nell' avvelenamento per morfina. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXII. 1898.
45. L. Vincenzi, Sulle fine alterazioni morfologiche delle cellule nervose nel tetano sperimentale. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXI. 1897.

Pellizzi (33) hat die anatomischen Veränderungen studiert, die sich in den verschiedenen Stadien der Verdauung, nach einer reichlichen oder nach einer mässigen Mahlzeit — also in verschiedenen funktionellen Zuständen — an den Nervenzellen der Cöliakal- und oberen Mesenterialganglien wahrnehmen lassen, und gefunden, dass die Chromatinkörperchen der Zellkörper sich mit einer der Funktionsthätigkeit der Zellen proportionellen Schnelligkeit und Intensität auflösen und verschwinden. Zugleich mit diesen Erscheinungen werden Veränderungen im Kerne wahrgenommen, der eine

Wiederherstellungsthätigkeit zu entfalten scheint, denn man beobachtet in ihm eine Zunahme der chromatischen Substanz unter der Form von Körnchen, welche Substanz dann allmählich in die Zelle übergeht. Sobald die Zelle sich wieder reichlich mit chromatischer Substanz gefüllt hat, wird der Kern arm an solcher.

Lugaro (26) hat vielfältige Untersuchungen an Hunden vorgenommen, die, während sie sich im Normalzustande befanden, plötzlich durch Injektion von Coxscher Fixierungsflüssigkeit in die Carotis getötet wurden, sowie an Hunden, die, bevor sie die Fixierungsflüssigkeit eingespritzt erhielten, der Einwirkung von Narcoticis (Chloroform, Äther, Chloral) oder von Excitantien (wie das Morphin ein solches für die Hirnrinde des Hundes ist) ausgesetzt worden waren; und da er konstatierte, dass die Stacheln der Protoplasmafortsätze bei den narkotisierten Tieren an Zahl zugenommen, bei den mit Excitantien behandelten Tieren dagegen abgenommen hatten und hier durch Varikositäten ersetzt waren, so schliesst er, dass die Dendritenexpansionen auf einen Ruhezustand, die Varikositäten dagegen auf Abspannung hindeuten.

Während bei den Winterschlaf haltenden Säugetieren (Igel, Siebenschläfer) keine Unterschiede in der Struktur der Nervenzellen während des Wachens und des Winterschlafes wahrgenommen werden, fand Levi (18) bei kaltblütigen Tieren (Kröten): 1. dass die Menge und Verteilung, sowie die mikrochemische Reaktion der in den grossen Nervenzellen enthaltenen chromophilen Substanz in den verschiedenen Jahreszeiten bedeutende Modifikationen erfährt; 2. dass diese Substanz während des Winterschlafes abnimmt und in den Zellen der Spinalganglien basophil wird, in der Periode des Wiedererwachens allmählich zunimmt; 3. dass sie in der Periode der grössten Erregbarkeit stark zunimmt, wenigstens zum Teile feinkörnig wird und sich so während des übrigen Teiles des Jahres erhält; 4. während des Winterschlafes finden sich Fetttropfen im Cytoplasma, mit Abnahme der interfibrillären fuchsinophilen Körnchen; 5. während des Sommers lässt sich durch starke Erniedrigung der Umgebungstemperatur, wenn längere Zeit (wenigstens 3 Monate lang) fortgesetzt, ein ähnliches anatomisches Bild reproduzieren, wie das während des Winterschlafes beobachtete. Levi meint, dass diese Modifikationen nicht auf Inanition zurückzuführen seien, sondern vielmehr mit der äussersten Herabsetzung der Erregbarkeit in Zusammenhang stehen.

Mittelst der Chromsilberreaktion (Golgischen Methode) ist nachgewiesen worden, welche grosse Anzahl von Kollateralen von den Achsencylinderfortsätzen der Nervenzellen abgehen; wenn man also das Rückenmark quer durchschneidet, erfahren die verschiedenen Zellen desselben, je nachdem sie mehr oder weniger entfernt von der Läsion sind und je nach der Menge der von ihnen abgehenden Kollateralen, mehr oder weniger ausgedehnte Verstümmelungen. Lugaro (23) hat nun das Rückenmark an der Grenze zwischen Lenden- und Brustmark durchschnitten, um die Wirkungen von

partiellen Verstümmelungen des Nervenfortsatzes auf die Nervenzelle zu studieren, und ist zu folgenden Resultaten gelangt: In der Nähe des Schnittes sind auf einer Strecke von 2—3 mm die Nervenzellen gänzlich verschwunden einige mm weiter oberhalb wie unterhalb des Schnittes weisen alle Zellen schwere Veränderungen auf (vorgeschrittene Chromatolyse, Schwund der Protoplasmafortsätze, Schrumpfung, peripherische Verlagerung, Schwund des Kernes). Noch weiter von der Läsion entfernt verhalten sich die grossen und kleinen Zellen verschieden: die kleinen Zellen weisen immer leichtere Veränderungen auf; die grossen oberhalb der Läsion gelegenen sind gar nicht verändert, hervortretende Veränderungen zeigen dagegen die grossen unterhalb und weit entfernt von der Läsion, bis zum Conus medullaris gelegenen Zellen, dies sind also Zellen, von denen lange, aufsteigende Bahnen ihren Ursprung nehmen. Die beschriebenen Veränderungen sind um so schwerere, je längere Zeit zwischen dem Operationsakt und der Untersuchung verflossen ist. Unbedeutende Veränderungen fand Lugaro in den Gross- und Kleinhirnzellen.

Um zu erforschen, welche Folgen für die Nervenzellen der Spinalganglien die Durchschneidung des peripherischen oder des centralen Nervenfortsatzes hat, führte Lugaro (25) viele Experimente an Hunden und Katzen aus, die darin bestanden, dass er nach Abtragung eines Hautstückes einen gemischten Nerven und die hinteren Wurzeln zwischen dem Ganglion und dem Mark durchschnitt. Er konstatierte, dass die Zellen der Spinalganglien nach Läsion des peripherischen Astes ihres Nervenfortsatzes Veränderungen (Chromatolyse des Zellkörpers, Verlagerung, Degeneration und Schwund des Kerns) erfahren, die bisweilen vorübergehende, oft aber auch bleibende sind und selbst den Schwund des Elements zur Folge haben können, während sie nach Läsion oder gänzlicher Durchschneidung des centralen Astes ihre normale Struktur bewahren. Auch noch 6 Monate bis 1 Jahr nach Durchschneidung der hinteren Wurzel zwischen Ganglion und Mark erscheinen die Ganglienzellen unverändert. Dies erklärt sich durch die Annahme, dass die Zelle leidet, wenn die von der Peripherie kommenden Reize fehlen, aber nicht leidet, wenn sie an der Entladung der bereiteten Energie verhindert wird.

Durch einen geeigneten Operationsakt ist es Pellizzi (34) bei Hunden gelungen, einen Stirnlappen vom übrigen Gehirn zu isolieren, ohne dass der Nahrungszufluss zum ersteren eine Verminderung erführe. Er untersuchte dann diesen Gehirnabschnitt verschieden lange Zeit (1 Tag bis 2 Monate) nach der Operation, sich dabei der Nisslschen und Golgischen Methode bedienend, und gelangte zu dem Schlusse, dass sich in demselben ein Atrophieprozess abspiele, der in den Nervenfortsätzen seinen Anfang nehme, von hier auf die Zellkörper übergehe und sich von diesen centrifugal auf die Dendriten verbreite, welche ihre normalen Merkmale lange Zeit bewahren. Die chromatische Substanz der Nervenzelle bleibe lange Zeit normal, was.

nach Pellizzi, beweise, dass ihr in der Hauptsache eine Ernährungsfunktion zukomme. In der Neuroglia und den Gefässen werden keine nennenswerten Veränderungen wahrgenommen.

Die am peripheren Stumpf eines durchschnittenen Nerven auftretenden Veränderungen sind schon vor längerer Zeit von mehreren Forschern studiert worden. Tirelli (41) hat nun unter diesem Gesichtspunkt seine Aufmerksamkeit auf den Myelinstützapparat (Neurokeratinstroma, wie es besonders von Golgi beschrieben wurde) gelenkt und feststellen können: 1. dass die Hornspiralen bei den vom Centrum getrennten peripheren Nervenfasern resistenter sind als das Myelin und der Achsencylinder, und dass diese Widerstandsfähigkeit bei den verschiedenen Tieren variirt und deren Alter direkt proportional ist; 2. dass die Verunstaltung der trichterförmigen Spiralen von dem Zerfall jenes Achsencylinderabschnittes abhängt, an dessen Spitze sie sich anheften, und nicht von der Zerstörung des sie zusammensetzenden Fadens; 3. dass beim menschlichen Leichnam das Neurokeratinstroma noch 18 Tage nach dem Tode erhalten ist.

Sfameni (40) hat das Nervensystem von eben getöteten und verschiedene Stunden lang bei 22° C. gehaltenen Tieren eingehend studiert, um die Leichen-Veränderungen festzustellen, wobei er zur Fixierung Müllersche Flüssigkeit und absoluten Alkohol verwendete. Dem Einflusse der Fixierungsmittel, weil sie entweder ungenügend oder zu gewaltsam wirkten, schreibt er folgende Veränderungen zu: im Gross- und Kleinhirn die Bildung von Vakuolen um das Protoplasma herum, hyaline Anschwellung des Protoplasmas und zuweilen Schwund des Kernes; im Bulbus und Rückenmark die Vakuolenbildung an der Peripherie der Zellen; in allen Nervenorganen die Anwesenheit von stärkemehlartigen Körperchen; in den peripheren Nerven den granulösen Zerfall des Myelins. Als Leichen-Veränderungen betrachtet er: den Zerfall und die allmähliche Rarefaktion des Protoplasmas der Nervenzellen und der Neuroglia; den porösen Zustand, die Anschwellung des Myelins und den granulösen Zerfall des Achsencylinders; das gänzliche oder partielle Abfallen des Bekleidungsepithels; in den Nervenendigungen die Fragmentierung des Achsencylinders. Als künstliche und Leichen-Veränderungen zugleich betrachtet er: den état criblé des Gross- und Kleinhirns und des Bulbus, und die hyaline Anschwellung des Rückenmarkes.

Nach der Nisslschen Methode hat auch Neppi (32) am Rückenmark vom Hunde die von den Nervenzellen verschiedene (6, 24, 48, 72, 96) Stunden nach dem Tode aufgewiesenen Veränderungen studiert und erkannt, dass allmählich ein Zerfall der chromatophilen Substanz stattfindet, sodass die am meisten veränderten Zellen eine fast gleichmässige Färbung aufweisen. Hierzu gesellen sich dann die Veränderungen des Kernes, der in den am meisten vorgeschrittenen Phasen keinen deutlichen Kontur mehr hat und zuletzt eine diffuse Färbung wie der Zellkörper annimmt; unbedeutende Ver-

änderungen weist das Kernkörperchen auf. Durch die Nisslsche Methode wird also nachgewiesen, dass in den Nervenzellen als Leichen-Erscheinung eine Chromatolyse auftritt, die sich von den pathologischen Chromatolysen dadurch unterscheidet, dass sie keinen spezifischen Sitz hat, von keiner Anschwellung der Zelle begleitet ist — welche letztere vielmehr geschrumpft erscheint —, erst viele (48) Stunden nach dem Tode auftritt und mit der Chromatolyse des Kernes ihren Anfang nimmt; während bei rein pathologischen Zuständen der Kern nur selten und nur in den schwersten Fällen verändert erscheint.

Ähnliche Untersuchungen haben Barbacci und Campacci (3) ausgeführt. Sie töteten Kaninchen durch Blutentziehung und hielten die Leichname bei einer konstanten Temperatur von 22° C.; in 3 stündigen Zwischenräumen (bis zu 72 Stunden nach dem Tode) untersuchten sie die Nervencentren nach den verschiedenen Methoden. Mit Hülfe der Nisslschen Methode beobachteten sie ein progressives Erblassen der Chromatinkörperchen, sowie deren Fusion und Fragmentierung, bisweilen auch Vakuolenbildung, jedoch keine wirkliche lokalisierte Chromatolyse, wie sie bei den pathologischen Veränderungen beschrieben worden ist. Der Kern verändert allmählich seine Form, schrumpft zusammen; bisweilen scheint die Membran zu zerreissen, das Netzwerk zergeht und dann erscheint der Kern fast gleichmässig gefärbt. Das Kernkörperchen ist der resistenteste Teil der ganzen Zelle; in den am weitesten vorgeschrittenen Stadien jedoch verrückt er sich, schwillt an und verändert seine Form, bis er zuletzt zerbröckelt, sich schwerer färben lässt und auch gänzlich verschwinden kann. Mit Hülfe der Golgi-Coxschen Methode lassen sich schon nach 24 Stunden Formveränderungen der Fortsätze und Zellkörper erkennen, sehr weit vorgeschrittene Veränderungen nach 48 Stunden; alsdann sind fast alle Fortsätze von der Zelle losgelöst und erscheinen, wie diese, zernagt. Diesen Zustand bezeichnen die Forscher als zernagten Zustand, im Gegensatz zum varikösen, der in vielen pathologischen Fällen beschrieben worden ist. Mittelst der Marchi-Algherischen Methode lassen sich, besonders im Rückenmark, schon 24 Stunden nach dem Tode hier und dort schwarze Körnchenhaufen wahrnehmen, die dann (nach 48 und mehr Stunden) Fasern den Platz einräumen, die ganz wie degenerierte Fasern aussehen, d. h. aus schwarzen Massen bestehen. Es ist dies ein wichtiger Befund, der von allen, die sich mit dem Studium der Nervendegeneration beschäftigen, in Betracht gezogen werden muss, weil die Marchi-Algherische Methode die am meisten zu diesem Zwecke angewendete Methode ist.

Dagegen beobachtete G. Levi (19), der an Kaninchen experimentierte, als erste Leichen-Veränderung an den Nervenzellen, eine Neigung, sich diffus zu färben, sodass der Farbstoff sich nicht mehr in besonderen Massen fixiert, sondern den ganzen Zellkörper fast gleichmässig färbt. Dieses hyper-

chromische Stadium erreicht sein Maximum etwa 60 Stunden nach dem Tode; von diesem Zeitpunkte an verlieren die Zellen die Eigenschaft, basische Farben zu fixieren, bewahren jedoch immer noch ihr körniges Aussehen.

Tirelli (42) hat Nervencentren von Kaninchen, die er an der freien Luft oder unter der Erde verfaulen liess, mittelst der schwarzen Reaktion studiert; die Kaninchen hatte er zum Teil unmittelbar vorher gewaltsam getötet, zum Teil durch verschiedene, die Nervencentren betreffende Läsionen (durch pyogene Kokken hervorgerufene Abscesse, Kauterisation des Gehirns mit Terpentin, Hervorrufung schwerer Störungen im Blutkreislauf des Gehirns) zu Grunde gerichtet. Er konstatierte, dass mit dem Fortschreiten der Verwesung die Möglichkeit, eine diffuse schwarze Reaktion zu erhalten, immer mehr abnimmt, die 18 Tage nach dem Tode überhaupt nicht mehr eintritt. Auf den Strecken jedoch, auf denen eine Reaktion erfolgt, gewahrt man stets die charakteristischen Merkmale der gesunden und erkrankten Elemente. Die durch die Golgische Methode unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen des Nervensystems kenntlich gemachten Veränderungen lassen sich also nicht als kadaveröse betrachten.

Lugaro (27) hat bei einem jungen Hunde und mehreren Kaninchen eine Temperaturerhöhung des Körpers dadurch erhalten, dass er die Tiere hohen Zimmertemperaturen aussetzte, und beobachtet, dass, wenn die Körpertemperatur eine gewisse Zeit lang 43° überstiegen hat, die Nervenzellen folgende Merkmale aufweisen: Zerfall und Auflösung des chromatischen Teiles, Integrität des achromatischen Teiles, Unversehrtheit der äusseren Formen, der morphologischen Merkmale der Dendriten und Nervenfortsätze, Unversehrtheit der Kernmembran und des Netzwerks, verminderte Färbbarkeit (bei Anwendung von Thionin) des acidophilen Teiles (gegen die Biondi-Heidenhainsche Flüssigkeit) des Kernkörperchens, geringe Veränderungen des basophilen Kernabschnittes. Wichtig ist die Thatsache, dass während bei fast allen bisher studierten allgemeinen Affektionen ein grosser Unterschied im Grade zwischen den Veränderungen selbst zu einer und derselben Kategorie gehöriger Elemente besteht, sodass neben veränderten Zellen normale oder fast normal aussehende vorkommen, bei der Hypertermie hingegen die Veränderung auf alle Elemente in fast dem gleichen Grade verbreitet ist. Da sich nun die Bewegungsfunktion auch vollziehen lässt, wenn die chromatische Substanz tief verändert ist, sie dagegen mit der Verminderung der chromatischen Substanz allmählich erlahmt, so glaubt Lugaro schliessen zu können, dass die Funktion nicht an die Anordnung der chromatischen Substanz gebunden sei, die unter normalen Verhältnissen die von der achromatischen fibrillären Substanz gelassenen Zwischenräume einnimmt, sondern an die Menge derselben.

Ganfini (15) untersuchte nach der Nisslschen Methode das Nervensystem von Kaninchen, die nach 5—7 tägiger Inanition getötet wurden und

fand die schwersten Veränderungen an den Zellen der Vorderhörner und besonders an jenen der vorderen Gruppe (van Gehuchtens vordere Wurzelzellen). Am meisten betroffen ist der chromatische Teil des Protoplasmas, der gänzlich geschwunden oder zu feinen Körnchen reduziert ist (Chromatolyse); der Kern erscheint geschwollen. An der Hirnrinde beobachtete Ganfini keine nennenswerten Veränderungen.

Die Wirkungen der Inanition auf die Nervenzellen studierten auch Lugaro und Chiozzi (30) an vier Hunden und zwei Kaninchen, wobei sie sich der Nisslschen und der Golgi-Coxschen Methode bedienten. Sie zogen die Spinalganglien, das Rückenmark und das Gross- und Kleinhirn in Betracht. Die beobachteten Läsionen variierten bei den verschiedenen Individuen bezüglich des Sitzes und der Intensität; am resistentesten erschienen die vorderen Wurzelzellen. Die Veränderungen nehmen im chromatischen Teile ihren Anfang (Chromatolyse); erst in den am weitesten vorgeschrittenen Phasen verändern sich der achromatische Teil und der Kern. Mittelst der Coxschen Methode beobachteten die Verfasser konstantes Verbleiben der stacheligen Dendritenanhänge auch in den extremen Inanitionsfällen, wenn die Zellkörper tief verändert erschienen. Dieser Befund weicht von dem von Monti gemachten (s. Ergebnisse II. Jahrg.) gänzlich ab, denn Monti beschreibt die Abwesenheit dieser Anhänge als Initialerscheinung der Nervenzellenveränderung bei verhungerten Tieren. Da die in diesen Fällen gemachten Befunde den von verschiedenen Intoxitationsformen gegebenen sehr ähnlich sind, so meinen Lugaro und Chiozzi, dass die beschriebenen Veränderungen weniger dem herabgekommenen Ernährungszustand zuzuschreiben seien, als vielmehr einer wirklichen, entweder vom Darme aus stattgefundenen oder durch Stoffwechselstörung bedingten Autointoxikation.

Daddi (9) studierte die Läsionen der Nervencentren bei Hunden, denen die Nahrung vollständig entzogen worden war, und fand, dass die Nervenelemente hauptsächlich in ihrem chromatischen Teile verändert sind, der gänzlich verschwinden kann; weniger im achromatischen, in welchem die Veränderungen unter der Form von Zerfall und Vakuolenbildung erst später auftreten. Die Veränderungen sind sehr deutlich im Gross- und Kleinhirn und in den Spinalganglien, sehr beschränkte im Rückenmark und Bulbus. Daddi glaubt nicht, dass sich diese Veränderungen auf Autointoxikation zurückführen lassen, sondern möchte sie mit einer durch ungenügende Ernährung bedingten Dystrophie in Zusammenhang bringen.

An den Augen von ohne Nahrung gelassenen Hunden konstatierte Lodato (22) partielles Abfallen des Endothels der Descemetschen Membran, sowie atrophische Erscheinungen in der Traubenhaut. Die Retina erscheint normal in den äusseren Lagen, ödematös in den inneren (der Ganglienzellen und Nervenfasern). Die Ganglienzellen erscheinen, nach der Nisslschen Methode, von schwerer und diffuser akuter Chromatolyse und Zerfall des

achromatischen Teiles befallen. Chromatolyse wird auch in den Spongioblasten angetroffen. Die Retinagefässe sind verengt, der perivaskuläre Lymphraum ist gewöhnlich dilatiert.

Daddi (6) untersuchte nach der Golgischen und Nisslschen Methode die Nervencentren von Hunden, bei denen er den Tod dadurch hervorgerufen hatte, dass er sie beständig wach erhielt. Die von ihm angetroffenen Läsionen sind in fortschreitender Reihe: mehr oder weniger schwere Chromatolyse bis zu gänzlichem Schwund der chromatophilen Substanz, Anschwellung des Zellkörpers, Rarefaktion und Vakuolenbildung bis zu fast gänzlichem Schwund der Zelle, variköse Atrophie der Dendritenfortsätze, Lageveränderung des Kernes, Schrumpfung und Strukturlosigkeit des Kernes. Die schwersten und zahlreichsten Läsionen werden im vorderen Hirnlappen angetroffen, weniger schwere im Occipital- und Sphenoidallappen, noch weniger schwere in der psychomotorischen Region.

Jatta (16) experimentierte an verschiedenen Tieren (Hund, Kaninchen, Katze) in der Weise, dass er bei einigen auf die Dauer, bei den meisten für kurze Zeit (1—2 Stunden) die Bauchaorta unterband und dann in verschieden langen Intervallen nach der Ligatur oder der Wiederherstellung des Kreislaufes das Rückenmark untersuchte. Die ersten nennenswerten Veränderungen (er bediente sich der Nisslschen Methode) werden nach 10—12 Stunden im Protoplasma wahrgenommen und treten nach 24 Stunden sehr deutlich auf. Der Körper der Nervenzelle weist Vakuolen auf, die keinen festen Sitz in den verschiedenen Teilen der Zelle haben, ferner hat das Protoplasma ein homogenes Aussehen, die chromatopihle Substanz erscheint verschwommen und verringert; nach 36—48 Stunden führen die Degenerationsvorgänge zum Schwund der meisten Ganglienzellen. Fast gleichzeitig mit den Protoplasmaveränderungen beobachtete Jatta Veränderungen des Kernes, die in einer progressiven Kariorrhexie bestanden. Zugleich mit diesen Regressiverscheinungen bestehen auf Regeneration hindeutende Erscheinungen, aber nur in den Elementen der Blutgefässe und in den Neurogliazellen.

Lasio und Amenta (19) riefen durch subcutane Glycerininjektionen verschiedengradige experimentelle Anämien hervor und untersuchten dann, besonders nach der Golgischen und Nisslschen Methode, das Nervensystem der betreffenden Tiere. Sie fanden, dass die chronische Anämie tiefe progressive Veränderungen im Nervenelement hervorruft, nämlich: variköse Atrophie der Dendriten, die an deren feinen Enden ihren Anfang nimmt, progressive Chromatolyse des Zellkörpers, die erst auftritt, wenn die variköse Atrophie bis nahe an denselben fortgeschritten ist. Sobald der chromatische Teil fast gänzlich verschwunden ist, treten Degenerationserscheinungen im chromatischen Teile auf, jedoch nur bei den schwersten Anämieformen. Mit der Wiederherstellung der Blutmischung lässt sich leicht die anatomische Wiederherstellung der Nervenelemente verfolgen.

Bei einer Frau, die an den Folgen einer Insufficienz der Mitralklappe gestorben war, nachdem sie lange Zeit an Stauungserscheinungen gelitten hatte, beobachtete Daddi (7) in den Gross- und Kleinhirnzellen bedeutende Veränderungen, die besonders in den Purkinjeschen Zellen deutlich hervortraten und wesentlich in Rarefaktion des Protoplasmas bestanden, infolgedessen sich besonders an der Abgangsstelle des Nervenfortsatzes, Vakuolen gebildet hatten. Diese Veränderungen hatten auch zu bedeutenden Formveränderungen der Elemente geführt. Daddi schliesst aus, dass sich diese Läsionen auf kadaveröse Erscheinungen zurückführen lassen.

Cristiani (5) verschloss bei Kaninchen das Rektum, um die Aufsaugung von Ausleerungsstoffen zu bewirken; sobald die Anwesenheit von Schwefeläther im Harn anzeigte, dass die Autointoxikation stattgefunden hatte, tötete er die Tiere. Im Gehirn und Rückenmark derselben konstatierte er diffuse Chromatolyse in den Zellen, variköse Degeneration der Dendriten und primäre Degeneration vieler markhaltiger Faserbündel.

Bei experimenteller akuter Urämie, die sie bei Hunden durch Ligatur beider Ureteren hervorgerufen hatten, beobachteten Acquisto und Pusateri (1) pathologisch-anatomische Veränderungen in den Elementen der Hirnrinde und der grauen Substanz des Rückenmarkes und konstatierten, genauer gesagt, mittelst der Golgischen Methode, variköse Degeneration der Dendritenfortsätze, und mittelst der Nisslschen Methode, verschiedengradige Chromatolyse im Zellkörper und Strukturlosigkeit des Kernes (Sarbosche Homogenesierung).

Sacerdotti und Ottolenghi (39) bestätigten an Hunden und Kaninchen, sowohl durch Ligatur der Ureteren als durch Exstirpation beider Nieren, im wesentlichen die von Acquisto und Pusateri gemachten Befunde. Ausserdem wiesen sie nach, dass auch die Neurogliazellen in ihren Fortsätzen von variköser Degeneration befallen sind. Bezüglich der Verteilung der Veränderungen stellten sie fest, dass die degenerierten Zellen in der ganzen Hirnrinde sehr verbreitet sind und zu den verschiedenen Typen gehören und dass ebenso die Hippocampus- und Kleinhirnzellen, wenn auch in geringerer Zahl verändert sind, im Kleinhirn besonders die Zellen der molekulären Schicht (Korbzellen).

Gabbi und Antinori (14) vergifteten Tiere mit Harn, chlorsaurem Kali und kohlensaurem Ammonium und sahen, dass nur bei den mit Harn vergifteten, die Zellen der Nervencentren ähnliche Veränderungen aufweisen wie die bei experimenteller Urämie beobachteten.

De Grazia (10) untersuchte das Centralnervensystem eines Mannes, der mit chronischer Nephritis behaftet war, und vier Jahre lang an intercurrierenden Urämieanfällen gelitten hatte, bis er endlich einem solchen unterlag. Durch die mittelst der Nisslschen und Golgischen Methode ausgeführte histologische Untersuchung der Nervencentren wurden ausge-

dehnte chromatolytische Veränderungen in den Zellen sowohl der Hirnrinde als des Rückenmarkes und der Ganglien nachgewiesen. Variköse Degeneration der Protoplasmafortsätze wurde nicht wahrgenommen; dieselben wiesen Anschwellung und eine unregelmässige Kontur auf; auch der Zellkörper erschien häufig angeschwollen und unregelmässig konturiert. Anschwellung wiesen auch die Fortsätze der Neurogliazellen auf.

Gabbi (13) traf in zwei Fällen von akuter Urämie beim Menschen in den Nervenelementen des Gehirns verschiedengradige Chromatolyse und bedeutende Veränderungen des Kernes an; das Aussehen der Dendriten war normal.

Donelli (12) bestätigt die von Acquisto und Pussateri und von Sacerdotti und Ottolenghi erhaltenen Resultate.

Auf Grund seiner Untersuchungen meint Rossi (37), dass die Läsionen der Nervencentren bei Pellagra zu Gunsten der Anschauung sprechen, diese Krankheit werde entweder durch infektiöse oder durch chemische Vergiftung hervorgerufen, infolge deren Veränderungen in der Hirnrinde und im Rückenmark auftreten. Die Hirnrindenveränderungen betreffen zum grössten Teile die chromatophile Substanz der Nervenzellen und deren Protoplasmafortsätze; die Rückenmarksveränderungen besonders die Zellen der Vorderhörner, in denen auch die achromatische Substanz verändert, ebenso der Kern lädiert und bei einigen auch der Nervenfortsatz verändert ist.

Aus den Untersuchungen Trainas (43) geht hervor, dass das Nervensystem von der Schilddrüse beraubten Tieren sehr bedeutende Veränderungen besonders an den Nervenfortsätzen der Hirnrindenzellen aufweist; die Protoplasmafortsätze bleiben normal und nur in einigen Fällen weisen sie in den letzten Stadien Spuren vom varikösen Atrophieprozess auf; die chromatische Substanz bleibt lange Zeit normal. Am meisten ist die Hypophyse verändert; in ihr beobachtet man den Zerfallprozess der chromatischen Substanz in allen seinen Stadien. Nach Traina dient das Schilddrüsensekret dazu, die Nervenzelle funktionstüchtig zu erhalten.

Lugaro (28) hat Hunde einer chronischen Arsenikvergiftung unterworfen und dann die Zellen ihrer Nervencentren untersucht; er gelangte zu folgenden Resultaten: In den Spinalganglien tritt Chromatolyse an der Peripherie der Zellen auf, mit Anzeichen von fettiger Entartung, die jedoch, wenn man mit der Vergiftung aufhört, gewöhnlich langsam wieder verschwindet, nur wenige Zellen einem gänzlichen Zerfall anheimfallen lassend. Im Rückenmark wird vor allem primäre Degeneration der Pyramidenbündel und der Aussenränder der Gollschen Stränge wahrgenommen; in den Zellen Degeneration, sowohl des chromatischen als auch — und vielleicht noch mehr — des achromatischen Teiles; wird mit der Vergiftung aufgehört, so verschwinden diese Degenerationserscheinungen. Die Gross- und Kleinhirnzellen weisen leichte Veränderungen auf: nur geringe Diffusion des chro-

matophilen Teiles. Bei mit Blei vergifteten Hunden hingegen weisen die Spinalganglienzellen diffuse Chromatolyse und Pigmententartung auf; im Rückenmark zeigen die Zellen ähnliche Veränderungen wie bei der Arsenikvergiftung, wohingegen die Bündel der Stränge nicht verändert erscheinen; im Kleinhirn weisen die Purkinjeschen Zellen ähnliche Chromatolysen an der Peripherie auf, wie sie bei der Arsenikvergiftung in den Ganglien beobachtet werden; im Grosshirn sind viele von den grossen Pyramidenzellen durch Chromatolyse, Anschwellung und Pigmentierung verändert. Die Kerne erscheinen nie verändert; mittelst der Golgi-Coxschen Methode lassen sich bei einigen Zellen unregelmässige Konturen und vakuolisierte Varikositäten der Protoplasmafortsätze nachweisen, Varikositäten, die bei den kleineren, stets mit den normalen stacheligen Anhängern versehenen Verzweigungen immer weniger deutlich hervortreten. Daraus, dass bei der Arsenikvergiftung die Zellen der Hirnrinde wenig, die Nervenfortsätze gar nicht verändert sind, die Pyramidenbündel hingegen degeneriert erscheinen, schliesst Lugaro, dass die Veränderung der Nervenfortsätze wahrscheinlich an den entferntesten Stellen ihren Anfang nehme und dann allmählich vorschreitend, zum Zellkörper gelange.

Rossi (38) fand in den Nervencentren von mit Phosphor vergifteten Hunden verschiedengradige chromatolytische Veränderung, die im Rückenmark von den Vorderhörnern gegen die Hinterhörner allmählich zunimmt und auch die Gross- und Kleinhirnrinde und die Spinalganglien befällt, die Dendritenfortsätze in verschiedenem Grade in Mitleidenschaft ziehend.

Traina (44) unterwarf Tiere verschiedener Gattung einer akuten, subakuten und chronischen Morphinvergiftung und untersuchte dann deren Nervencentren sowohl nach der Nisslschen als nach der Golgischen Methode. Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluss, dass bei der Morphinvergiftung die Läsionen um so schwerer sind, je länger sie fortgesetzt worden ist. Bei den akuten Formen sind nur wenige Zellen und diese nie schwer verändert; nach der Golgischen Methode untersucht, erscheinen die Protoplasmafortsätze noch mit ihren stacheligen Anhängen versehen. Bei der subakuten Vergiftung hingegen ermangeln bei einem grossen Teil der Hirnrindenzellen wenigstens einige Protoplasmafortsätze der stacheligen Anhänge und sind offenbar varikös, eine Erscheinung, die im Rückenmark weniger verbreitet ist und noch weniger im Kleinhirn, in welchem nur die distalen Enden der Dendriten der Purkinjeschen Zellen kleine Varikositäten aufweisen. Durch die Nisslsche Methode werden besonders im Rückenmark und noch mehr in den Sympathicusganglien, Chromatolyse in den Nervenzellen nachgewiesen. Bei der chronischen Vergiftung sind alle diese Läsionen schwerere, und mittelst der Golgischen Methode lässt sich wahrnehmen, dass die Varikositäten der Dendriten zum grossen Teil von Vakuolen eingenommen

sind, in denen sich wahrscheinlich eine, durch die Fixierungsreagentien zum Gerinnen gebrachte flüssige Substanz befindet.

Luisada und Pacchioni (31) haben die Wirkung des Diphtherietoxins bei direkter Anwendung auf das Nervensystem studiert und beobachtet, dass es Entzündungen und Degenerationen in den Elementen hervorruft. Sie stellten hauptsächlich fest, dass das Nervensystem sehr empfindlich dem Diphtherietoxin gegenüber sei und dass sich seine Elemente auch dann verändern, wenn das betreffende Experimentaltier vorher immunisiert worden ist; ferner dass sich das Toxin im Nervensystem mit grosser Leichtigkeit verbreitet, sodass es z. B., wenn ins Innere der Scheiden eines Hüftnerven gebracht, ansteigende und dann beim anderen Hüftnerven absteigende Läsionen mit primärer Degeneration seiner Fasern hervorruft.

Nur in den Fällen, in denen er durch subcutane Injektion des Pestbacillus die langsame Infektionsform erhielt, hat Lugaro (29) Läsionen an den Nervenelementen angetroffen, Läsionen, die sich auf verschiedengradige Chromatolyse mit Zerfall auch des achromatischen Teiles und Schrumpfung und Homogenisierung des Kernes zurückführen lassen.

Donaggio (11) rief durch subcutane Injektion von Diphtherietoxin eine Diphtherieintoxikation hervor und erhielt so primäre degenerative Veränderung einiger Rückenmarksbündel, besonders des Pyramidenbündels, des Gollschen Stranges und der Burdachschen Bündel. Diese Degeneration, die sich weder mittelst der Marchischen noch mittelst der Weigert-Palschen Methode nachweisen liess, konnte nach Färbung der Rückenmarksschnitte mit Meyerscher Alaunkarminlösung, mit Azolithmin und mit Malloryschem Hämatoxylin sehr gut wahrgenommen werden. Nach Donaggio kann diese absolut primäre Degeneration der Bündel nicht mit Nervenzellenläsionen in Zusammenhang gebracht werden.

Daddi (8) hat die Nisslsche Methode zum Studium der Nervencentren bei Infektionen mit dem Pneumococcus, dem Proteus vulgaris und dem Tetanusbacillus angewendet und Chromatolyse, stets verbunden mit Vakuolisierung des Protoplasmas, besonders in den Nervenzellen der Hirnrinde und in den Purkinjeschen Zellen, weniger in den Rückenmarkszellen beobachtet.

In vielen Fällen von bronchopneumonischer Infektion fand Lionti (20) in der Hirnrinde Läsionen der Gefässe (Erweiterung des Lumens, Blutüberfüllung, eiweissartige Degeneration der Endothelien) und der Nervenelemente, welche an den Protoplasmafortsätzen verschiedengradige variköse Atrophie, und im Protoplasma verschiedengradige Chromatolyse und Vakuolenbildung aufwiesen; auch der Kern war oft verändert, angeschwollen oder zusammengerollt und schwer färbbar.

Aus den von Vincenzi (45) an Kaninchen und Meerschweinchen mittelst der Golgischen Methode ausgeführten Untersuchungen geht hervor, dass der experimentelle Tetanus durch variköse Atrophie der Dendriten charakterisierte

Veränderungen in den Zellen des Centralnervensystems hervorruft. Am meisten verbreitet und am bedeutendsten sind die Veränderungen in den Zellen des Isthmus und der Medulla oblongata, doch finden sie sich auch in anderen Regionen. Bei den Pyramidalzellen der Hirnrinde wird die variköse Atrophie im langen Spitzenfortsatz, in den Zellen der um den Aquaeductus Sylvii herum gelegenen grauen Substanz, in den gegen den Aquaeductus Sylvii verlaufenden Dendriten; bei den Zellen der Vordersäulen des Rückenmarkes in den entweder inmitten der grauen Substanz verlaufenden oder gegen den Centralkanal gerichteten Fortsätzen angetroffen.

Bei einem an Typhus gestorbenen Individuum und mehreren an experimentellem Typhus gestorbenen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen) fand Caterina (4) Läsionen (Chromatolyse) in den Gehirnzellen. Auch in einem Falle von Wutkrankheit fand er hier und dort Zellen mit Chromatolyse und Vakuolenbildung, und einen ähnlichen Befund machte er in einem Falle von Puerperalinfektion. Ebenso erschienen in den Nervencentren eines mit Morphium vergifteten Hundes besonders die Zellen der Hirnrinde verändert. In einem Falle von Parkinsonscher Krankheit war die Chromatolyse eine sehr ausgebreitete in den Zellen der Vorderhörner und der Hirnrinde. In allen diesen Fällen waren die Kerne bald mehr, bald weniger verändert. Auf Grund dieser Befunde stellt Caterina in Abrede, dass die Läsionen, die sicherlich eine Erkrankung des Elementes anzeigen, als spezifische für verschiedene Krankheiten angesehen werden können; charakteristisch für die einzelnen Fälle sei nur die Verbreitung der Läsion.

Am Auge von an experimenteller Wutkrankheit gestorbenen Kaninchen konstatierte Alfieri (2): durch verschiedengradige Chromatolyse dargestellte Degeneration der Ganglienzellen der Retina, Hyperämie mit kleinen Hämorrhagien der ganzen Traubenhaut und besonders des Ciliarkörpers, eiweissartige Degeneration der Zellen der grauen Portion der Harderschen Drüse.

Pellizzi (35) untersuchte die Ependymgranulationen nach verschiedenen Methoden, besonders nach der Golgischen und der neuerdings von Weigert empfohlenen und kommt zu dem Schlusse, dass sie durch Proliferation von Neurogliazellen entstehen. In dieser sorgfältig ausgeführten Arbeit erörtert Pellizzi eingehend die Anschauungen Weigerts über die Struktur der Neuroglia und spricht sich dann zu Gunsten der Golgischen aus, dass die Neurogliafasern obgleich aus Protoplasma verschiedener Substanz bestehend, vom Zellkörper abgehen.

Wie Pellizzi so ist auch Lionti (21) der Meinung, dass die Ependymgranulationen durch Proliferation der Neurogliazellen entstehen; die Gefässe der Granulationen erscheinen immer verändert, doch glaubt er nicht, dass diese Veränderung für sich allein die Proliferation erklären könne; vielmehr lasse sich annehmen, dass sowohl auf die Gefässe wie auf die Neurogliazellen

eine einzige Ursache wirke, die uns bisweilen auch bekannt ist (Syphilis, Vergiftung etc.).

Pollacci (36) hatte Gelegenheit ein Kleinhirngliom zu untersuchen und bediente sich hierbei verschiedener Forschungsmethoden, besonders der Golgischen. Der Tumor bestand fast ausschliesslich aus ähnlichen Zellen wie sie die normale Neuroglia aufweist, nur dass deren Fortsätze in der Dicke etwas verändert erschienen. Im Tumor fanden sich auch wenige Nervenzellen, die jedoch fast alle durch variköse Atrophie sehr verändert waren. Auf Grund seiner Untersuchungen meint Pollacci, dass die Gliome durch karyokinetische Vermehrung der präexistierenden Zellen entstehen und deren Typus reproduzieren, nicht durch Proliferation des Ependymepithels, wie Stroebe annimmt.

c) Nervenregeneration.

Litteratur.

1. G. Marenghi, Sulla rigenerazione delle fibre nervose periferiche in seguito al taglio dei nervi. Società medico-chirurgica di Pavia. Sedute di Luglio 1897.
2. Derselbe, Nevrotomia e nevrectomia dei vaghi con speciale rapporto al problema della rigenerazione delle fibre nervose periferiche. Rendiconti del 9. congresso di medicina interna. 1898.
3. D. Pace, Sulla degenerazione e rigenerazione delle fibre nervose midollari periferiche. Bollettino della Società dei Naturalisti in Napoli. Vol. X. 1896.
4. A. Stefani, Sulla proprietà delle fibre nervose di mantenere isolati i loro monconi centrali. Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, lettere ed arti. Vol. VIII. 1896—97.
5. A. Stefani e E Cavazzani, Se il moncone centrale di un nervo si possa unire col periferico di un nervo più lungo etc. Atti del R. Istituto Veneto. Vol. VI. 1894—95.

Pace (3) bestätigt wesentlich die von früheren Forschern bezüglich der Regeneration der peripheren Nerven erhaltenen Resultate; an dieser hat der periphere Stumpf keinen Anteil, ebenso tragen die im Sinne Buechners von diesem herrührenden Materialien nicht zur Regeneration bei.

Marenghi (1) dagegen kommt auf Grund zahlreicher Untersuchungen zu dem Schlusse, dass die Wiederherstellung der motorischen Funktion nach Durchschneidung der peripheren Nerven nicht absolut an eine Nervenfasern-Regeneration gebunden sei, sondern in einem Gebiete auf kollateralen Wegen erfolgen kann. In dem besonderen Falle einer Durchschneidung des N. ischiadicus ist ein Ursprung dieser kollateralen Wege der N. cruralis. Marenghi nahm seine 127 Experimente an fünf Tiergattungen vor: an Hunden, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen. Er sagt jedoch nicht, wieviele Male in diesen 127 Fällen die Wiederherstellung der Funktion unabhängig von der Regeneration erfolgt ist.

Eine neue Stütze für seine Hypothese, dass bei der Wiederherstellung der Funktion nach Durchschneidung der peripheren Nerven, die grösste

suchungen ist die Übereinstimmung der Vorgänge bei Mensch und Tier begründet worden. Als gewöhnlicher Ablauf der Kallusbildung nach subcutanen Frakturen mit Periostzerreissung wird allgemein anerkannt die Verdickung des Periosts und der umgebenden Weichteile, welche zur Entstehung einer steifen bindegewebigen Kapsel um die Bruchstelle führt und welche später ersetzt wird durch Knochensubstanz 1. an der Aussenseite, die Bruchenden umgebend — äusserer Kallus —, 2. zwischen den letzteren — intermediärer Kallus —, 3. in der Markhöhle — innerer Kallus —; dass mit der Zeit die Rückbildung in der Art erfolgt, dass der äussere Kallus sich wesentlich verkleinert, oft gänzlich schwindet, der innere ebenfalls, wenigstens bei Frakturen ohne Dislokation, vollständig oder grösstenteils resorbiert wird und an Stelle des ursprünglich dichten Maschenwerks von Knochenbälkchen eine bestimmte, mit der des alten Knochens in Verbindung tretende Architektur sich ausbildet.

Sowohl an das Bildungs-, als das Rückbildungsstadium des Kallus haben sich zahlreiche, zum Teil noch nicht einmal abgeschlossene Diskussionen geknüpft. Dieselben betreffen zunächst die Herkunft des Kallusgewebes. An Stelle der alten Anschauung, dass der Kallus aus dem Blutextravasat oder einem aus dem Knochen ausgetretenen Exsudat hervorgeht, hat Duhamel (389) die Lehre gesetzt, dass die Vereinigung der Bruchenden durch ein vom Periost geliefertes und aufgelagertes Gewebe geschieht, welches zunächst bindegewebig, dann knorplig, schliesslich knöchern ist. Die zahlreichen sich anschliessenden Untersuchungen haben ergeben, dass zwischen den verschiedenen Formen des Kallus eine Kontinuität besteht, der „provisorische“ Kallus aus der ursprünglich die Bruchstelle einhüllenden Bindegewebskapsel hervorgeht, der „permanente“ oder „definitive“ aus diesem durch Umwandlung der Architektur und, soweit knorplige Bestandteile in Betracht kommen, der Struktur. J. Wolff steht heute wohl allein mit der Annahme, dass der echte Kallus in seiner Gesamtheit nur transitorisch ist und vollständig resorbiert wird, um durch neue, von den statischen Einflüssen beherrschte Knochenbildung ersetzt zu werden. Es handelt sich nicht um Thatsachen, sondern nur um Deutungen, wenn darüber diskutiert wird, ob der ganze Prozess der Frakturheilung eine „Entzündung“ darstellt oder, wie Huter sagte, „eine mechanisch angeregte Gewebshyperplasie“; zweifellos sind alle anatomischen Momente der Entzündung vorhanden, welche als eine traumatische und regenerative zu bezeichnen ist, weil sie auf die verletzte Stelle beschränkt ist ohne Tendenz zur Ausbreitung über das Bereich der traumatischen Reizung hinaus, so lange nicht andere entzündungserregende Momente hinzutreten; sie ist histologisch charakterisiert durch die Hyperämie, flüssige und zellige Exsudation und Proliferation der fixen Gewebselemente. Maas (402) nahm an, dass für das Kallusgewebe die ausgewanderten Leukocyten die ausschliessliche Matrix darstellen, und zwar auf Grund von subcutanen und intravenösen

Einspritzungen von Zinnober, welcher sich — bei ersterer Versuchsanordnung wenigstens — in dem Kallusgewebe wiederfand. Indessen ist dieser Beweis nicht durchschlagend, und, in Übereinstimmung mit der Rolle, welche man jetzt ganz allgemein den Leukocyten als Gewebsbildnern zuschreibt, darf man annehmen, dass der Kallus ausschliesslich der Proliferation der fixen Gewebe entstammt. Baiardi (377), E. Krafft (397) und Bonome (382) haben, letztere Beiden mittels Nachweises von Mitosen, gezeigt, dass das Keimgewebe, welches sowohl das osteoide und später knöcherne, als das knorplige Gewebe des äusseren Kallus liefert, aus einer Wucherung der fixen Periostzellen hervorgeht, während die entzündlich infiltrierten Wanderzellen zum grossen Teil zu Grunde gehen, zum anderen die Gewebstrümmer beseitigen und zum dritten, kleinen Teil nur nach Kraffts Ansicht Bindegewebe produzieren. Aber die Frage ist, ob nur das Periost oder auch das Knochenmark als Bildner aufzufassen sind, und ob auch das parostale und intermuskuläre Bindegewebe teilnehmen kann. Für das Periost steht es ausser Zweifel; es giebt ja Fälle, in denen sogar jeder innere Kallus fehlt. Flourens (388a), Maas u. a. lassen nur das Periost gelten — ersterer mit Einschluss des angrenzenden Bindegewebes — im Gegensatz zu der verbreiteteren Anschauung von Virchow (412a), Gurlt, Billroth (381), Förster (388b) u. a., welche dem Periost nur den Hauptteil zusprechen, und nehmen an, dass der innere Kallus durch Einwachsen des periostalen Bildungsgewebes entsteht. Maas' Argument liegt wesentlich darin, dass für das Knochenmark die Fähigkeit, zu ossifizieren, noch nicht erwiesen, ja sogar unwahrscheinlich sei. Allerdings haben weder er noch Ollier (405) bei Transplantationen von Knochenmark unter die Haut, in die Bauchhöhle und zwischen die Muskeln daraus Knochen entstehen sehen, meist erfolgte vollständige Resorption, und Olliers anderweitige Versuche in dieser Frage — Metallcylinder in der Markhöhle — lassen die Möglichkeit eines Einwachsens von periostalem Bildungsgewebe nicht ausschliessen. In seinen eigenen Experimenten leitete Maas das weiche und später knöcherne Gewebe, welches nach Längsaufmeisselung der Diaphysen und Zerstörung des Markcylinders die Höhle bald wieder füllt, vom Periost ab; auch kann, wie Maas zeigte, die Kallusbildung in gewöhnlicher Weise ablaufen, wenn vor Anlegung der Fraktur das Knochenmark künstlich zerstört wurde. Die positiven Resultate von Verknöcherung des zwischen die Muskeln verpflanzten Markcylinders von Goujon (391), welche zur Zeit von Maas' Versuchen vorlagen, sind nicht ganz unanfechtbar. Indessen hat später Bruns (394) bei Wiederholung derselben Experimente gesehen, dass bei Transplantation des Markes von einem Tier auf's andere allerdings keine Knochenbildung erfolgt, wohl aber 12 mal unter 19 Versuchen dieselbe zustande kam bei Verwendung eines und desselben Tieres. Baiardi (378) erhielt in seinen Versuchen eine Knochenbildung vom Marke aus nur bei jungen, nicht bei alten Tieren, und erwies ferner auch die Entstehung

von Knorpel aus Markgewebe. Zudem ist unter den verschiedenartigsten pathologischen Zuständen, bei allen Formen chronischer Osteomyelitis, ferner nach Wegner (379) bei Phosphorfütterung, bei Einkapselung von Sequestern, bei Enostosenbildung im Verlaufe der Osteomalacie Verknöcherung des Markes ein häufiger Vorgang, und A. Barth (379) hat bei Reimplantation ausgelöster Kortikalisteile einen Markkallus in der Weise entstehen sehen, dass das Mark sich in ein Granulationsgewebe umwandelte, in welchem Haufen von Osteoblasten auftraten. Vor allem aber lässt sich während der Entwickelung des Kallus selbst durch das Mikroskop die Bildung von Knochenbälkchen im Markgewebe verfolgen — R. Hein (393) fand schon nach 3—4 Tagen die Anfänge — und zwar spielt dabei, wie schon früher (Kap. II) erwähnt wurde und wie auch Rigal und Vignal (408) bei ihren Experimenten ausdrücklich anführen, die fibröse Metamorphose des Markes vor der Ossifikation, die „fibröse Osteomyelitis", eine Rolle. Ferner sind zwei Fälle (P. Broca [383] und Bruns [384] beobachtet, in denen die Fraktur lediglich durch Markkallus heilte — der bei Broca allerdings um das in der Markhöhle liegen gebliebene Geschoss herum sich entwickelte —; auch Demarquays (386) Beobachtung reiht sich hier an, nach der der Humerusschaft abgestorben in einer periostalen Knochenlade lag und in seiner Markhöhle eine von myelogener Spongiosa umschlossene Kugel enthielt. An den platten Knochen trägt nach Stubenrauchs (410) experimentellen Untersuchungen die Spongiosa der Bruchenden bald zur Kallusbildung bei, bald nicht.

Für den intermediären Kallus ist wohl die Hauptquelle in dem eingewachsenen periostalen Keimgewebe zu suchen; Bruns lässt, wenn schon in geringer Ausdehnung, auch das Mark der Haversschen Kanäle teilnehmen.

Ob die Weichteile ausserhalb des Periosts, das parostale und intermuskuläre Bindegewebe, ebenfalls Material für den Kallus liefern, ist noch nicht endgültig festgestellt. Seit Dupuytren (388) nahmen es zahlreiche Autoren an, Flourens, welcher direkt von einem Muskelkallus sprach, Virchow, Billroth, Gurlt, R. Hein u. a.; nach Gurlt spielt es sogar eine grosse Rolle bei Frakturen, bei denen der Knochen ganz von Periost entblösst ist. Die in solchen Fällen in die Weichteile hineinragenden Spitzen und Stacheln des Kallus würden so ihre Erklärung finden. Dagegen halten Maas und nach ihm andere die letzteren gerade für das Produkt von Periostfetzen, welche bei der Verletzung nach aussen umgeschlagen und durch Muskelzug zwischen Muskeln und Sehnen eingeschoben worden sind. Der mikroskopische Nachweis ist in den frühesten Stadien der Heilung weder nach der einen noch der anderen Richtung endgültig erbracht, und auch die Einschlüsse von Muskel- und Fettgewebe in den Kallus, welche Gurlt hervorhob, können nicht ausschlaggebend sein; nur steht fest, dass die exsudative Entzündung im ersten Stadium bei starker Läsion über die Grenzen des Periostes hinausreicht. Maas und Bruns begründen ihre ablehnende An-

sicht mit den Resultaten der Versuche über die Regenerationsfähigkeit des Periostes: Nachdem Ollier u. a. die Neubildung des letzteren sowohl aus seinen zurückgebliebenen Resten, als aus den oberflächlichen Schichten des Knochens selbst für möglich erklärt hatten, schloss Maas aus seinen eigenen Versuchen, dass auch das eigentliche Knochengewebe nicht imstande ist, durch die Granulationen, welche aus ihm nach Freilegung hervorschiessen, neues Periost zu produzieren, dass letzteres vielmehr lediglich aus sich selbst regeneriert werden kann. Positive Beweise für eine Übertragung seiner knochenbildenden Fähigkeit auf das parostale Bindegewebe waren durch die Versuche von Ollier und Maas nicht erbracht: Transplantation nach Zerstörung der osteogenen Schicht des Periosts führten nicht zur Knochenbildung, wie es die Verpflanzung nach Erhaltung dieser Schicht thut, und nach Resektion grösserer Diaphysenabschnitte mit ihrem Periostüberzug bleibt jeder knöcherne Ersatz aus; wenn R. Hein als Stütze dafür anführt, dass in seinen Versuchen von Resektion aus der Kontinuität des Knochens unter Mitnahme des Periosts dennoch Vereinigung der Enden durch Kallusbildung erfolgte, wie bei der Erhaltung des Periosts, so lag der Einwand nahe, dass die resezierten Teile so klein waren, dass die Regeneration doch von dem an den Enden gebliebenen Periost ausgegangen sein kann. Es ist hinzuzufügen, dass für die durch traumatische Reize bedingten solitären Ossifikationen in den Muskeln, welche zu den sogen. Reit- und Exerzierknochen führen, wiederholt die Meinung vertreten worden ist, dass sie von dislozierten Periostteilen ausgehen, und für die über den Körper verbreitete Myositis ossificans wurde ebenfalls gegenüber Lexer (400) u. a., dessen histologische Untersuchung den myopathischen Ursprung demonstrierte, von Virchow (414), Pincus (417) u. a. die enge Beziehung der Knochenspangen zum Skelett betont und von letzterem ein durch Geburtsläsionen bedingter Transport von Periostkeimen ins angrenzende Gewebe angenommen. Jedenfalls ist bisher auf keinem Gebiete ein unwidersprochener Beweis für die Ossifikationsfähigkeit des parostalen und intermuskulären Bindegewebes geliefert worden, und somit muss die Frage nach der Knochenbildung ausserhalb des Periosts nach Frakturen noch unentschieden gelassen werden.

Eine besondere Bedeutung hat das Vorkommen von Knorpel im Kallus gewonnen, weil derselbe inkonstant zum mindesten in seiner Ausdehnung sehr wechselnd ist. Alle Untersucher, welche an den Röhrenknochen von Tieren experimentierten, fanden reichliche Knorpelbildung, sodass vielfach ein knorpliges Stadium in der Entwickelung des Kallus genannt wird. Bei den menschlichen Frakturen lauten die Angaben verschieden: Cornil und Ranvier (385), Gurlt, Ollier, Volkmann (414a), Ziegler (414b) u. a. finden keinen Unterschied gegenüber den Tieren, andere (Kassowitz [395a], Bruns u. s. w.) sahen den Knorpel nur bei kleinen Kindern und Virchow ([412a], S. 517 ff.) stellte die Knorpelbildung im Kallus als ein inkonstantes

Ereignis hin. Wo er vorkommt, liegt er meist nur im äusseren Kallus und ist periostalen Ursprungs, und viele, (z. B. R. Hein, Rokitansky (408a S. 110), Kassowitz) betonen dies ausdrücklich als Regel; doch haben Volkmann, Maas, Kusmin (398), Muscatello und Damascelli (403) auch im inneren Kallus Knorpel gefunden. Sicherlich entsprechen alle die genannten Angaben beobachteten Thatsachen, lassen sich aber ohne Schwierigkeit unter einem Gesichtspunkt vereinigen: Nimmt man weiterliegende Erfahrungen hinzu, so darf man als dasjenige Moment, welches die Knorpelbildung bedingt, die Bewegung, speziell die Verschiebung der Bruchflächen gegeneinander bezeichnen. Für die Pseudarthrosen hat man schon längst den knorpligen Überzug der Enden darauf zurückgeführt; ferner hat Virchow (413, S. 15/16) die den Kallusknorpel hervorrufenden Reizzustände mit denjenigen in Analogie gesetzt, durch welche bei alten Luxationen die gedrückte Stelle des Periosts eine knorplige Gelenkfläche produziert, und Kassowitz ([395a], S. 196 ff.) und Thoma (412) haben auch für die Frakturen schon den bezeichneten Schluss gezogen. Damit erklärt sich die Inkonstanz der Knorpelbildung beim Menschen, je nach der Möglichkeit einer Fixierung der Bruchenden bei der Heilung, das vorwiegende Vorkommen derselben bei Kindern und das regelmässige bei Tieren; und es fügt sich diese Vorstellung in die Theorie ein, welche Kassowitz und in viel allgemeinerem Umfang W. Roux (409) für die Entstehung und Erhaltung des hyalinen Knorpels im normalen Organismus aufgestellt haben, dass nämlich die Reibung, nach Roux das Zusammenwirken von Druck und Flächenverschiebung („Abscheerung") die mechanischen Bedingungen dafür darstellen und dass dort, wo diese physiologischen Reize wegfallen, der normale Knorpel schwindet, z. B. in ankylosierten Gelenken. Eine Stütze erhält die Ansicht durch die Ergebnisse der Versuche, welche den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Frakturheilung feststellen sollten: der Grad der Kallusbildung an sich war dabei sehr inkonstant, nach Ollier (405) meist abweichend vom Gewöhnlichen, nach Kusmin (398) stärker, ebenso nach Kapsammer (394), nach Biagi (380) qualitativ verschieden, nach Pacinotti (406) u. a. geringer; die genannten Autoren bedienten sich meist der Ischiadicus- und Cruralis-Durchschneidung und Unterschenkelfrakturen; die neuesten Untersuchungen von Muskatello und Damascelli (403) lassen bei gleichmässiger Versuchsanordnung — einseitige Durchtrennung des Plexus brachialis und doppelseitige Ulnafraktur — dieselben wechselnden Erfolge erkennen, zeigen aber ferner, dass die Stärke des Kallus abhängig ist von dem Grade der Dislokation und die letztere bald auf der Seite der Nervenläsion überwiegt, bald auf der mit intakten Nerven; also ein unmittelbarer trophischer oder vasomotorischer Einfluss scheint nicht zu bestehen. Bezüglich der Knorpelbildung aber geht aus der Gesamtheit der angeführten Versuche hervor, dass ganz regelmässig stärkere Knorpelbildung zusammenfällt mit grösserem Umfang

des Kallus und erhöhter Beweglichkeit resp. Dislokation — die Beweglichkeit auf der neurotomierten Seite infolge der Anästhesie, die Dislokation auf der nicht neurotomierten wohl infolge der Muskelaktion –. Man wird danach den höheren Grad der Kallusbildung nicht als Ursache der Knorpelproduktion, sondern als derselben koordiniert ansehen dürfen und in diesem Sinne Foersters (388b) Angabe aufnehmen können, dass der Knorpel sich nur im luxuriierenden Kallus findet. Nach der entwickelten Anschauung stimmen auch die Erfahrungen von Cornil und Ranvier überein, dass die Knorpelbildung in demjenigen Kallus ausbleibt, welcher künstliche Defekte aus der Dicke des Knochens ohne Unterbrechung seiner Kontinuität deckt, während sie dieselbe nach Frakturen als Regel hinstellen (s. o.) und nach R. Heins und A. Barths Angaben sich Knorpel ebenso nach Resektionen aus der Diaphyse in ganzer Dicke entwickelt. Stubenrauchs (410) Versuche haben gezeigt, dass bei knorplig präformierten platten Knochen, Schulterblatt, Becken, Rippen ebenfalls der Kallus knorpelhaltig wird, und auch aus seinen Angaben lässt sich der Einfluss der Bewegung der Fragmente erschliessen, denn an den Rippen enthielt der Kallus stets viel Knorpel, am Schulterblatt reichliche Mengen nur dort, wo stärkere Dislokation auf vorhanden gewesene Verschieblichkeit hinweist; dass er um Schädelfrakturen niemals Knorpel fand, kann, wie Koller (396) bereits betont, nicht verwertet werden, weil er die betreffenden Objekte erst 2—3 Monate nach der Verletzung untersuchte. Endlich liefern auch die Experimente von Rigal und Vignal (408) eine Bestätigung: Wenn die Bruchenden absichtlich häufig gegeneinander gerieben wurden, produzierte das Periost überaus reichliches Knorpelgewebe, und bei fortgesetzter Bewegung wuchs das letztere über die Bruchfläche in die Markhöhle hinein und bildete schliesslich einen vollkommenen Überzug der Enden der Pseudarthrose. Von besonderer Bedeutung ist der in neuerer Zeit von Hanau und Koller (396) geführte Nachweis, dass auch das Periost bindegewebig präformierter Knochen knorpelhaltigen Kallus produzieren, also eine Fähigkeit an den Tag legen kann, welche es unter physiologischen Verhältnissen niemals dokumentiert, und die Zahl der Versuche und die Sorgfalt der Beobachtung erlauben es, in den Resultaten eine Gesetzmässigkeit zu erkennen, welche den an knorplig präformierten Knochen gemachten Erfahrungen durchaus an die Seite zu stellen ist: Abgesehen vom Unterkiefer, der stets durch knorpelhaltigen Kallus heilte, aber als Knochen von gemischtem, knorpligem und bindegewebigem Ursprung keine volle Beweiskraft besitzt, fanden Hanau und Koller im Kallus des Jochbogens — innerhalb der ersten Wochen — stets, in dem des Supraorbitalrandes ganz selten, in dem des Schädeldaches nie Knorpel; es liegt klar, dass die Bruchstücke des Jochbogens durch die Masseterwirkung fortwährenden, die des muskellosen Schädeldaches keinen, die des Supraorbitalrandes ausnahmsweise Verschiebungen ausgesetzt sind.

Bei der Anbildung des Kallus fällt der Hauptteil dem **Periost zu** und geschieht hier, abgesehen von der Dazwischenkunft der Knorpelinseln, nach demselben Modus, wie die Bildung des ursprünglichsten Knochens der normalen Entwickelung. Der etwa vorhandene Hyalinknorpel wird in Knochen übergeführt, wobei, wie früher (Kap. II, S. 559) erwähnt, sowohl die direkte Transformation, die Metaplasie, als der Ersatz nach dem Typus der neoplastischen Ossifikation vorkommt. Das Gesamtresultat ist ein poröser und — ausser an den Stellen mit knorpligem Zwischenstadium — geflechtartiger Knochen. Dieser Periode des Aufbaues folgt der Umbau des knöchernen Kallus, welcher als „Rückbildung" bezeichnet wird, weil er in der Regel zu einer Reduktion seiner Masse führt 1. durch Verkleinerung seines Umfangs und 2. durch mehr oder weniger vollständige Resorption seines myelogenen Teiles: Die baumrindenartigen Unebenheiten und dornigen Auswüchse werden geglättet, und es kann bei nicht dislozierten Frakturen die gesamte Auftreibung schwinden und die Form vollständig restituiert werden. Im Inneren spielen sich dabei Veränderungen ab, welche im allgemeinen zur Verdichtung des spongiösen Kallus führen und vollkommen die physiologischen Vorgänge beim Ersatz des erstgebildeten geflechtartigen Periostknochens durch lamelläre Substanz nachahmen, indem, wie schon in Kap. I erwähnt, durch lakunäre Erosion und perforierende Kanäle Bälkchen resorbiert und durch Osteoblastenthätigkeit andere verstärkt oder neue gebildet werden. Wichtig ist, dass diese Zerstörung und Anbildung auch in den Haversschen Kanälen und Markräumen des alten Knochens einsetzt: So treten Markräume des alten und neuen Knochens in Verbindung und werden weiterhin durch fortlaufende Lamellen ausgekleidet, und damit wird eine Kontinuität der Struktur zwischen altem und neuem erzielt, deren idealer Ausgang darin besteht, dass der ursprüngliche Aufbau vor der Fraktur wieder hergestellt und so auch im Innern jede Spur der Verletzung verwischt wird; indessen geschieht dies nur beim Fehlen jeder Dislokation; bei starker Verschiebung der Bruchenden reicht der Umbau des alten Gewebes und die periostale Auflagerung des neuen weit über die Grenzen der Fraktur hinaus. Der Vorgang selbst stimmt ebenso, wie mit der physiologischen Knochenbildung, auch mit der chronischen Ostitis überein, und wenn, was J. Wolff besonders hervorhebt, diese zweite Phase der Kallusbildung der ersten, entzündlichen als nicht entzündliche gegenübergestellt wird, so lässt sich dies nur damit motivieren, dass das Resultat eine zweckmässige Struktur ist, welche im grossen und ganzen sich den mechanischen Funktionen des betreffenden Knochens anpasst. Dass aber dieser Transformationsprozess an sich, wie Wolff will, überhaupt keine direkte Beziehung zur Fraktur, sondern lediglich zur Deformation des Knochens besitzt und durch die Wiederaufnahme der Funktion bedingt wird, ist nicht sicher bewiesen; es müsste erst demonstriert werden, dass an einer Extremität, welche nach der Fraktur-

heilung nicht wieder in Funktion tritt, der Kallus dauernd im Zustand des feinporösen „provisorischen" sich erhält, und dies ist noch nicht geschehen.

Es ist, wie schon oben erwähnt wurde, eine vielfältig bestätigte Erfahrung, dass für die Grösse des provisorischen Kallus ausser dem Grade der Dislokation die Reizung der Bruchstelle besonders durch Bewegungen eine grosse Rolle spielt; daher ist bei den Schädelfrakturen mit den unverrückbaren Bruchrändern die Neubildung von Gewebe gewöhnlich äusserst gering. Für die Grösse des definitiven Kallus kommt in der Regel nur die Dislokation in Betracht, denn die Rückbildung erstrebt eben das Maximum der Festigkeit bei dem Minimum des Materials. Unter Umständen aber wird ein Übermass von Kallussubstanz im ersten Stadium gebildet, welches offenbar über den Einfluss der genannten 2 Bedingungen hinausgehend, auf individueller Disposition beruht und dann auch bei blossen Infraktionen vorzukommen scheint, um sich im weiteren Verlauf zurückzubilden. Derartige Hypertrophien, „luxuriierende" Zustände des provisorischen Kallus besitzen eine grosse praktische Bedeutung wegen der Ähnlichkeit mit Tumoren der Knochen, insofern als darin Knorpel, osteoides und fertiges Knochengewebe und zellreiches Bindegewebe vereinigt sind, wie in einem ossifizierenden Chondrosarkom; vielleicht sind die normalen Tuberositäten und Leisten vermöge der hier einwirkenden besonderen mechanischen Reize vor allem dazu disponiert. Am definitiven Kallus findet sich zuweilen ebenfalls ein Excess der Knochenwucherung in Form von groben Stalaktitenmassen und schaligen Bildungen, wie sie vereinzelt früher beschrieben (z. B. von Giraldès [389]), dann von Virchow (413, S. 74) erwähnt und vor allem von Gurlt (391a, S. 731) in mehreren Exemplaren geschildert worden sind: Es handelt sich dabei offenbar um bleibende Bildungen — bei Giraldès waren 8 Jahre vergangen —, Virchow hält sogar eine weitere Vergrösserung durch periostale Apposition infolge fortgesetzter mechanischer Insulte für möglich. Derartige Hypertrophien fallen besonders auf Brüche in der Nähe von Gelenken, namentlich des Hüftgelenkes, nach Gurlt aber auch des Schulter- und Ellenbogengelenkes, indessen gelegentlich auch auf solche in der Mitte der Diaphysen. Die knöchernen Dornen und Schaufeln, welche auch durch Überbrückung der Gelenke eine vollständige Fixierung derselben herbeiführen können, folgen oft in ihrem Verlauf den ansetzenden Muskeln und Sehnen, sodass M. Lange (399) neuerdings ein solches Präparat auf eine „Myositis ossificans" nach Fraktur bezogen hat; nach Gurlt ist aber ([391a], S. 735) diese Übereinstimmung nur eine scheinbare, nie so regelmässig, wie sie bei notorischen Muskel- und Sehnenverknöcherungen um die Gelenke auftritt, sodass er diese Genese ablehnen möchte.

Endlich ist in seltenen Fällen die Entwickelung einer echten in der Regel 1—2 Jahre nach der Verletzung in Erscheinung tretenden progredienten Geschwulst aus dem Frakturkallus beobachtet worden. Bruns hat

unter Vervollständigung von Tauschs (411) Zusammenstellung aus der Litteratur 16 Fälle sammeln können, wozu ein weiterer von Haberern (392) kommt; soweit die vielfach lückenhaften Mitteilungen der älteren Beobachtungen überhaupt Aufschluss geben, scheint es, dass es sich dabei bald um kontinuierliche Fortbildung von Teilen des provisorischen, bald des definitiven Kallus, bald des alten Knochens gehandelt hat. Fünf der Fälle sind als Sarkome, fünf als Osteome, sechs als Enchondrome und einer als Chondrosarkom bezeichnet. Von den fünf Osteomen zeigen drei eine Übereinstimmung darin, dass sich der Tumor aus einer zwischen Kopf und Schaft des Femur (Virchow [413] und Lücke [401]) resp. des Humerus (Gluck [390] bestehenden Pseudarthrose entwickelt hatte, bei Virchow und offenbar auch bei Lücke aus beiden Bruchenden, bei Gluck nur aus dem abgesprengten Kopf; ob in dem von Bruns unter die Kallustumoren eingereihten Fall Azams (376) das Osteom wirklich von einem Sprengstück der Scapula ausging, scheint sehr unsicher. Die Enchondrome (Dorfwirth [387, Fall 1], Otto (cit. nach Bruns) u. a. — in dem Fall von Nélaton (404) ist es sehr fraglich, ob der Tumor nicht vor der Fraktur bestand —, welche man meist wohl als Osteoidchondrome bezeichnen kann, darf man gewiss, wie auch Haberern für sein Chondrosarkom thut, von Residuen knorpeliger Kallusbestandteile ableiten in derselben Weise, wie ja ein Teil der gewöhnlichen Knochenchondrome auf Inseln des Epiphysenknorpels zurückgeführt wird, welche beim Wachstum unverbraucht liegen geblieben sind.

XI. Lokale Steigerungen des Längen- und Dickenwachstums.

Für das Längenwachstum kommt nach unseren heutigen, fast allgemein angenommenen Vorstellungen nur der Epiphysenknorpel als Stätte der Knochenproduktion in Betracht, ein interstitielles Wachstum hat keine beweisenden Thatsachen als Unterlage, und so ergiebt sich, dass ein Excess des Längenwachstums nur während der physiologischen Entwickelungsperiode oder bei abnorm langer Persistenz und Thätigkeit der knorpeligen Epiphysenfugen geschehen kann. Bezüglich der periostalen und myelogenen Apposition aber dauert normalerweise derselbe Vorgang, der das Dickenwachstum und die Knochenanbildung in den Markräumen durch Osteoblasten während der Entwickelungsjahre bedingt, noch über die letzteren hinaus, während des ganzen Lebens fort, nur mit quantitativer Abschwächung und Änderung seines Verhältnisses zu der ebenfalls andauernden Resorption, und so kann auch im erwachsenen Organismus derselbe Vorgang, welcher vorher als Entwickelungsstörung zum Excess des Dickenwachstums und der Dichtigkeit führt, sich noch abspielen, nämlich ein Überwiegen der Anbildung über die Resorption, sei es infolge der absoluten Vermehrung der ersteren oder der absoluten Verminderung der letzteren. Es wird also theoretisch als Gegenstück zur

einfachen Atrophie, z. B. der senilen, auch im erwachsenen Skelett eine Hypertrophie zugelassen werden müssen, welche mit entzündlichen Reizungen nichts zu thun hat. Praktisch ist die Unterscheidung äusserst schwierig, oft unmöglich, denn der histologische Ablauf und das Resultat ist für Wachstums- und einfache Ernährungsstörungen einerseits, kondensierende Entzündung andererseits, durchaus das gleiche, und in der Regel müssen die Umstände, unter denen die Hypertrophie eintritt, für das eine oder andere entscheiden.

Bei dem angeborenen, partiellen, wahren Riesenwuchs, bei welchem alle Gewebe des betreffenden Körperteils gleichmässig beteiligt sind und ein Glied entsteht, welches, in sich wohl proportioniert, in einen grösseren Organismus hineinpassen würde, erscheint auch der betreffende Skelettabschnitt verlängert und verdickt; es handelt sich dabei um ein Übermass der ersten Anlage, und wie aus Friedbergs (420) Fall hervorgeht, kann eine unverhältnismässig hohe Wachstumsenergie des befallenen Teiles das Missverhältnis desselben zum Körper im weiteren Verlauf noch steigern, der angeborene Riesenwuchs zugleich ein fortschreitender sein. Abgesehen von diesen kongenitalen Störungen ist nicht selten ein erworbenes, gesteigertes Längenwachstum eines Röhrenknochens während der physiologischen Wachstumsperiode im Anschluss an verschiedenartige Erkrankungen desselben beobachtet worden: durch die ersten bezüglichen Angaben von Humphry (424a), Stanley (442), Baizeau, Rokitansky ([408a], II, S. 189), Billroth (381), v. Bergmann (415), Roser (439) u. a., und die späteren von v. Langenbeck (429a), Weinlechner und Schott (443), H. Fischer (419), Helferich (423), Haaga (422) u. a. ist nicht nur das Vorkommen, sondern auch die Häufigkeit des Vorganges zweifellos festgestellt und weiterhin nur noch der Kreis der Ursachen erweitert worden. Als solche sind bekannt die Nekrose und der Knochenabscess, die verschiedenen Formen chronischer Periostitis und Ostitis, besonders die tuberkulösen, der Diaphyse; wie häufig Karies und Sequesterbildung zur Verlängerung führt, lässt H. Fischers Zusammenstellung erkennen, die unter 34 Fällen 23 positive aufweist. Ein ziemlich grosses Kontingent stellen ferner die Frakturen des Schaftes der Röhrenknochen — Jefremowsky (425) allein brachte kürzlich 10 Fälle eigener Beobachtung —, bei denen nicht selten eine von der Dislokation abhängige, starke Verkürzung wieder ausgeglichen wurde (H. Fischer u. a.). Fischer zählt unter den zur Verlängerung führenden Schädigungen auch blosse Kontusionen der Knochen auf und belegt dies mit einer Mitteilung von Eastes, nach welcher ein Fall aufs Knie im 5. Lebensjahr ein starkes Wachstum des betreffenden Beines veranlasst hatte — im 18. Jahr 4 Zoll Differenz — und mit einer eigenen ähnlichen Beobachtung; indessen wurde beide Male auch eine Hyperostose konstatiert, sodass wohl auch hier eine chronische Periostitis als Mittelglied angesehen werden darf. Es ist eine vielfältig bestätigte Erfahrung, dass die wachstumssteigernde Wirkung nur eintritt, wenn der Epiphysenknorpel nicht direkt

getroffen wird, resp. die Diaphysenerkrankung nicht in seiner unmittelbaren Nachbarschaft sich abspielt, sondern in einiger Entfernung davon bis zur Diaphysenmitte, ja sogar über dieselbe hinaus, denn Ollier (434) und Petersen (436) haben gezeigt, dass nach Resektion einer Epiphyse von der anderen Epiphyse desselben Knochens ein erhöhtes Längenwachstum ausgehen kann, welches kompensatorisch für den Ausfall der ersteren wirkt. Poncet (436a) hat vor allem die Gegensätze in der Wachstumsbeeinflussung bei Lokalisation der Herde mitten im Schaft oder in der „juxtaepiphysären", d. h. der spongioiden Zone hervorgehoben; Erkrankungen der letzteren, welche durch „direkte Reizung" auf den Epiphysenknorpel wirken, bedingen Verkürzung, nur ferner gelegene, „indirekt reizende", Verlängerung. Durchaus im Einklang damit stehen die Ergebnisse der Experimente, welche zuerst v. Langenbeck (429), dann Ollier (433), Poncet, Bidder (416), Ghillini (421) unternahmen: zusammengefasst mit den im Kapitel VII angeführten anderweitigen Versuchen, führen sie zu dem Schluss, dass die Knorpelproliferation nicht gesteigert wird durch einen unmittelbaren Reiz, dass z. B. beim Einstechen von Nadeln in denselben, diejenigen Partien, welche an die direkt getroffenen und deshalb zurückbleibenden, angrenzen, nicht stärker wuchern; wird dagegen die Diaphyse an Mark oder Periost gereizt durch Einschlagen von Stiften, oder Abschaben oder Ätzen des Periostes, so tritt die Verlängerung ein. Diese Versuche sind mit der Frage eines interstitiellen Knochenwachstums eng verknüpft gewesen, und für die experimentelle Verlängerung hat Bidder die ausschliessliche Wirksamkeit des epiphysären, endochondralen Wachstums dadurch schlagend, demonstriert, dass er nach Absprengung der Epiphyse durch das Eintreiben von Elfenbeinzapfen in die Diaphyse nicht nur keine Verlängerung, sondern ausgesprochene Verkürzung erzielte. Die zahlreichen Beobachtungen am Menschen fallen fast ausnahmslos auf Individuen in der Wachstumsperiode mit erhaltenen Epiphysenknorpeln und der Grad der Verlängerung steht immer in Abhängigkeit von der physiologischen Wachstumsenergie derjenigen Epiphyse, welche dabei in Thätigkeit tritt. z. B. von seiten des unteren Humerusendes sind ceteris paribus nur geringfügige Verlängerungen beobachtet worden, von seiten der Tibia oder des Femur dagegen Zunahme um 7—8 cm. Nur in drei Fällen sind ältere Individuen betroffen: Poncet (436a) wies bei der Sektion einer 39jährigen seit zwei Jahren syphilitischen Frau mit Erkrankung des Ellenbogengelenkes eine Verlängerung des Humerus um 1,1 cm, des Radius um 0,8 cm und der Ulna um 0,6 cm gegenüber der gesunden Seite nach, und Volkmann ([442a], S. 357) erwähnt, dass er zweimal infolge von bedeutenden Fussgeschwüren mit Elephantiasis und Hyperostose der Unterschenkelknochen eine geringe, aber unzweifelhafte Verlängerung der letzteren gesehen hat. Ob dieselbe sicher erst erworben wurde im Verlauf der primären Erkrankung, geht aus keiner der Beschreibungen hervor.

Ein Wachstumsreiz mit Verlängerung des Knochens kann ferner von den Gelenkenden ausgehen. Begreiflicherweise liegt die Gefahr einer direkten Beteiligung der Knorpelfuge an dem Erkrankungsprozess bei den tuberkulösen Epiphysenveränderungen nahe, und v. Langenbeck erklärte noch seine Beobachtung von Humerusverlängerung bei Tumor albus des Ellenbogens für eine Ausnahme, die Verkürzung der Knochen unter den gleichen Bedingungen für das Häufigere. Indessen sind Wachstumsbeschleunigungen gerade bei fungöser Arthritis nach weiteren Erfahrungen (H. Fischer, Weinlechner und Schott, Real [437] u. a.) durchaus keine Seltenheit. Freilich fehlen speziellere Untersuchungen darüber, in welcher Weise dabei primäre Arthritis oder sekundäre, nach Ostitis entwickelte, im Spiele ist. Von Wichtigkeit dafür ist, dass Real auch bei Kniegelenkmäusen zweimal eine Verlängerung des betreffenden Femur um 2 resp. 1,5 cm beobachtete, und zwar bei Individuen, bei welchen vielleicht nur Kapselerkrankung, jedenfalls keine tiefergreifende Veränderung der knöchernen Gelenkenden bestand. Nach dem Grade dieser Verlängerung bei Gelenkerkrankungen darf man wohl annehmen, dass auch hier die Proliferation an der Hauptwachstumsstätte, der der Diaphyse zugekehrten Seite des Intermediärknorpels erfolgt ist. Es ist ja bekannt, dass an der gelenkwärts gekehrten Fläche nur wenig Knochen apponiert wird, nach Olliers (433) Berechnung 12—20mal weniger als an ersterer. Freilich sind auch über diesen Punkt keine eingehenderen Untersuchungen angestellt worden; von Langenbeck wurde bei seinem Stiftversuch am Hund bemerkt, dass die Gelenkköpfe der künstlich verlängerten Knochen, Femur und Tibia, in allen Dimensionen kleiner, als auf der gesunden Seite waren, was zunächst einer Erklärung schwer zugänglich ist, und nur Weinlechner und Schott beziehen in einem Falle vom Menschen das erhöhte Wachstum zwar zum grössten Teil auf die Diaphysen etwas aber auch auf die Epiphysen, welche länger und breiter waren.

In einigen Fällen ist eine noch weitergehende Fernwirkung auf die Epiphysenknorpel beobachtet worden, derart, dass die Erkrankung eines Knochens ein gesteigertes Wachstum auch des distal oder proximal gelegenen Nachbarknochens hervorrief: Holden (s. bei Paget [435]) und v. Bergmann, Haaga sahen je einmal nach Nekrose resp. eiteriger Periostitis der Tibia eine ausgesprochene Verlängerung des Femur, bei v. Bergmann um 2 cm, Haaga zweimal eine der Tibia bei Femurerkrankung; in Weinlechner und Schotts Beobachtung von Verlängerung des Ober- und Unterschenkels nach Nekrose des Femur ist vielleicht die Perforation des letzteren ins Kniegelenk für die Beteiligung der Tibia verantwortlich zu machen. Dass bei einem beschleunigten Wachstum der Tibia infolge lokaler Erkrankung die Fibula nicht nur fest bleibt und die Tibia zur Krümmung veranlasst (Paget), oder in ihrer oberen Gelenkverbindung gelockert und mit nach abwärts gezogen wird (v. Langenbeck, Ollier, Poncet ([436a, Fall X] u. a.), sondern,

obwohl selbst gesund, mitwächst, ist wiederholt demonstriert worden (von Langenbeck u. a.), und die analogen Verhältnisse kehren am Vorderarm wieder; doch sind hierbei die Reizmomente wohl nicht mit denen der bisher besprochenen Verlängerungen auf eine Stufe zu stellen, sondern der Entlastung resp. Zerrung zuzuschreiben.

Endlich hat Maas experimentell eine Verlängerung der Knochen auch durch blosse Jodpinselung der Haut erzielt. Wenn als weitere Zeugen von Einwirkung der Weichteilreizungen auf das Knochenwachstum wiederholt die Beobachtungen von Schneider (441), H. Fischer (419) und Helferich (424) über Verlängerung des Unterschenkels bei in der Jugend entstandenem chronischen Ulcus cruris aufgeführt werden, so ist doch zu bemerken, dass in allen diesen Fällen zugleich eine Periostose der Tibia bestand, welche wohl nicht als Teilerscheinung der Wachstumssteigerung, sondern als Resultat lokaler, chronischer Periostitis und so wiederum als Mittelglied aufgefasst werden muss. Sucht man alle die genannten Vorkommnisse unter einem gemeinsamen ursächlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen, so wird man eine direkte Reizung des lokalen Gefässsystems als das Massgebende ansehen dürfen, welche bis an die Wachstumsstätten heranreicht; und zwar handelt es sich bei den aufgeführten Knochenleiden meist um entzündliche, sicherlich immer um arterielle Hyperämien. Bei dieser Auffassung wird man auch die rein funktionellen Verlängerungen der Finger von Geigenspielern hier anreihen dürfen, welche Zabludowski (444) beschreibt. Derselbe fand bei zwei Virtuosen, welche seit dem siebenten Lebensjahre unausgesetzt gespielt hatten, lediglich an den am meisten beanspruchten Fingern, nämlich dem zweiten bis vierten, resp. zweiten bis fünften der linken Hand, eine Differenz gegenüber der rechten Seite bis zu 1,5 cm, an der alle Phalangen, vorwiegend aber die Endglieder beteiligt waren.

Dass auch venöse Stauung auf die Knochenanbildung fördernd wirkt, geht aus den Beobachtungen Dumreicher-Nicoladonis (431) und Helferichs (424) hervor. Dumreicher erzeugte bei Pseudarthrosen in der Annahme, dass mangelhafte Vaskularisation die Ursache derselben ist, eine lokale Hyperämie, welche, der Art der Methode nach zu urteilen, sicherlich venös war, und sah danach eine Konsolidierung durch Knochenneubildung, welche sowohl vom Periost als vom Mark ausging; und Helferich hat den günstigen Einfluss der künstlichen Stauung ausser bei der Kallusproduktion auch bei der Bildung der Sequesterlade erkannt. Dass ausser dieser Steigerung der Knochenregeneration auch eine Erhöhung des physiologischen Längenwachstums durch die venöse Hyperämie erreicht werden kann, schliesst Helferich aus mehreren Beobachtungen an Kindern, welche längere Zeit eine elastische Umschnürung eines Beines zum Ausgleich von Längendifferenzen gegenüber der anderen Seite getragen hatten. Bei Tieren waren seine entsprechenden Versuche erfolglos. Doch liefern weitere Belege einige Beob-

achtungen von Knochenverlängerung im Anschluss an Gefässektasien, welche eine wesentlich venöse Stauung mit sich brachten. Freilich sind der Fall Nicoladonis (432), wo bei Phlebarteriektasie der oberen Extremität eines 17jährigen Patienten der betroffene Vorderarm um 3 cm zu lang war, und der Israels (426), bei dem eine bis in die Venenwurzeln reichende Ektasie des Gebietes der Art. tibialis ant. bei einem neunjährigen Mädchen mit einer Verlängerung des gleichseitigen Unterschenkels um 5 cm verbunden war, deshalb für die Frage nur von zweifelhaftem Wert, weil beide Male die Gefässektasie in ihren Anfängen angeboren war und so möglicherweise die Verlängerung nicht als Folge der Cirkulationsstörung, sondern, wie die Gefässanomalie selbst, als lokaler Riesenwuchs kongenitalen Ursprungs aufzufassen ist. Aber in einer Beobachtung Brocas (417) war die Verlängerung aller Knochen des einen Beins — Femur, Tibia, Fibula, Fussskelett — nach einem traumatischen arterio-venösen Aneurysma der Art. cruralis eingetreten, und ähnlich bei einem von Krause (429) beschriebenen Patienten mit bedeutender Verlängerung des Vorderarms bei Dilatation und mehrfacher Kommunikation der arteriellen und venösen Strombahn, die sich nach Verletzung im siebenten Lebensjahr ausgebildet hatten; hier steht die ursächliche Bedeutung der Cirkulationsstörung ausser Frage.

Es ist schon gelegentlich der Besprechung der Knochenatrophie (Kap. V) des Einflusses der Nerventhätigkeit auf die Ernährungsvorgänge der Knochen gedacht und darauf hingewiesen worden, dass für das endochondrale Wachstum die direkte Einwirkung trophischer Nerven nicht wohl denkbar ist, sondern nur vasomotorische Vorgänge eingreifen können. Beobachtungen vom Menschen, welche eine Hypertrophie auf Grund gestörter Nerventhätigkeit beweisen sollen, sind für Weichteile mehrfach angeführt, für das Skelett nur selten, und die Hauptfälle bleiben noch immer neben der Angabe H. Fischers (418), dass bei Verletzung gemischter Nerven der konzentrischen Atrophie meist ein Stadium der Hypertrophie vorangeht, die Beobachtung Rombergs (438) von der Verdickung des Nasenbeins bei Sensibilitätslähmung im Bereich des Nerv. supramaxillaris, und die von Leyden (430), dass bei Hemiplegie Verdickungen der Metatarsalknochen vorkommen. Es handelt sich also nur um Steigerung der periostalen Knochenanbildung; wie später zu erwähnen, ist in den letzten Jahren auch für die Akromegalie die Theorie vertreten worden, dass die Hypertrophie der Knochen und Weichteile auf gestörten Nerveneinflüssen beruhen. Da bei den hypertrophischen Zuständen des Knochens Hyperämien offenbar eine Rolle spielen, ist von vornherein die Existenz von Innervationsstörungen, speziell Kongestionen infolge von vasomotorischer Lähmung, als Ursache derselben nicht abzuweisen und auch für eine Steigerung des physiologischen Wachstums denkbar. Beobachtungen vom Menschen liegen, wie erwähnt, in letzterer Beziehung nicht vor, sondern nur Tierversuche, welche zwar zum Teil ein positives Resultat gehabt haben

sollen, indessen doch mit grosser Vorsicht zu beurteilen sind. Die Angabe der verschiedenen Experimentatoren lauten sehr verschieden: Schiff (44 konstatierte nach kombinierter Durchschneidung des N. ischiadicus und N. cruralis an Fuss- und Unterschenkelknochen periostale Verdickungen, Sklerose der Spongiosa und Knochenentwickelung in der Markhöhle; H. Nasse (430a) nach Ischiadicus-Durchtrennung bald Verlängerung und Verdünnung, bald Verkürzung und Verdickung; Kassowitz (428) bei gleicher Versuchsanordnung keine periostalen Auflagerungen, wohl aber eine mässige Verlängerung. Vulpian hat bereits für Schiffs Untersuchungen dargethan, dass die Knochenneubildungen wohl nur als entzündliche anzusehen sind, weil sie immer mit Ulcerationen und Nekrosenbildung am Fuss verbunden und offenbar von diesen abhängig waren, und in ähnlicher Weise geht aus der Analyse der wechselnden Resultate, welche Kapsammer (427) neuerdings bei derselben Versuchsanordnung an wachsenden Tieren erzielte, hervor, dass die periostalen Verdickungen, welche nur bisweilen und nur an einem Teil der Knochen des operierten Gliedes, und auch an diesem nur in beschränkter Ausdehnung auftraten, soweit sie überhaupt erst nach dem Eingriff datierten, nur von den Traumen abhängig zu machen sind, welchen die anästhetischen Extremitäten ausgesetzt sind, also nicht für eine direkte Folge der Nervenläsion gehalten werden können. In der Länge fand Kapsammer nur einmal unter 12 Versuchen eine Differenz der beiden Tibiae um 1,5 mm zu Gunsten der operierten Seite, aber schon acht Tage nach der Nervendurchschneidung und ohne jede histologische Veränderung des Epiphysenknorpels, sodass auch darin offenbar nur ein individueller, ins Physiologische fallender Zustand vorlag, und der Ausspruch begründet erscheint, dass eine Beeinflussung des Längenwachstums der Knochen durch Nerventhätigkeit bisher noch durchaus unbewiesen ist.

XII. Der allgemeine Riesenwuchs (Makrosomie).

Im allgemeinen bezeichnet man Individuen mit einer Körpergrösse von ca. 2 Meter an aufwärts als echte Riesen. Die höchsten Masse der Gesamtlänge, welche früher angegeben worden sind — in Centimeter umgerechnet 266 und 268 — entstammen älteren, offenbar ungenauen Beschreibungen; nach Taruffis ([455], S. 549) Bericht aber lebte 1879 zuverlässig ein 279 cm hoher Chinese; das grösste Skelett dürfte das von Humphry (449) angeführte des Irish giant in Dublin mit 8′6″ = 259 cm sein. Die untere Grenze, 2 Meter, ist nicht willkürlich festgesetzt: Eine Scheidung der übergrossen Menschen in zwei Kategorien, nämlich den Hochwuchstypus mit 175—200 cm und den Riesenwuchstypus, rechtfertigt sich dadurch, dass die innere Gliederung des Skelettes bei beiden verschieden ist. Vor allem sind in dieser Beziehung Langers (451) Messungen am Skelett massgebend ge-

worden, welche diejenigen einzelner lebender Riesen von Ecker (448a) u. a. erweitert haben und eine Regel durchblicken lassen. Die Erkennung der letzteren setzt die Kenntnis des Proportionenwechsels beim normalen Wachstum vom Kind zum Mann voraus, welche ebenfalls durch Langer eingehend studiert worden ist. Die auffallendste äussere Erscheinung dieses Wechsels beruht einmal darin, dass beim Kind die obere Körperhälfte beträchtlich länger als die untere ist und der Halbierungspunkt über dem Nabel liegt, beim Manne mittlerer Grösse dagegen die Differenz beider Körperhälften gering ist und in der Regel zu Gunsten der unteren ausfällt, der Teilungspunkt nahe dem oberen Symphysenrand liegt; also ist das Wachstumsmass der Beine grösser als das der Wirbelsäule, und zwar besitzt den grössten Koëffizienten das Femur, den nächsten, wenig kleineren die Tibia. Überall aber eilen die langen Extremitätenknochen den Endstücken, Hand und Fuss, beträchtlich voraus. Das zweite Charakteristikum liegt in dem Verhältnis des Hirnschädels zum Gesichtsschädel derart, dass der letztere eine weit stärkere Wachstumsenergie als der erstere entwickelt. Beim Neugeborenen ist das Stirnbein mindestens um ein Drittel höher als das ganze Gesicht, beim Manne besteht das umgekehrte Verhältnis oder Gleichheit; ferner überbieten auch Breiten- und Tiefendimensionen des Gesichts im Wachstum die entsprechenden der Schädelhöhle, und zwar fällt für alle Dimensionen der grösste Anteil auf den Unterkiefer.

Bei dem das Mittelmass überschreitenden, noch physiologischen Hochwuchs, wie er ähnlich auch, nach den spärlichen bisher vorliegenden Mitteilungen (Lortet s. b. Buday und Jansció [447]), Feldmann (448b) u. a. durch Kastration erzielt zu werden scheint, treten als charakteristische Eigenschaften hervor: 1. Vergrösserung des Unterkörpers im Vergleich zum Oberkörper, bedingt durch relativ stärkeres Wachstum der Beine und relatives Zurückbleiben der Wirbelsäule; 2. relative Kleinheit der Kopfhöhe. Der Innenraum des Schädels grosser Individuen erhebt sich nicht über das Mittelmass. Dazu kommt 3. relative Verminderung der Schulter- und 4. Steigerung der Hüftbreite. Die Arme wachsen proportioniert den Beinen. Also schreitet bei diesem physiologischen Hochwuchs die Steigerung der Proportionen der einzelnen Skelettabschnitte in demselben Masse fort, wie die Steigerung der Körperhöhe, das Übergewicht der Extremitäten nimmt immer mehr zu.

Dem gegenüber besteht bei der ausgesprochenen Makrosomie ein auffallender Unterschied bezüglich des ersten Punktes insofern, als an dem fortgesetzten Wachstum sich nicht die Wirbelsäule in immer mehr abnehmendem, die Beine in immer mehr zunehmendem Masse beteiligen, sondern die erstere dasselbe Längenverhältnis zum Gesamtkörper, wie beim Mittelwuchs, darbietet und damit die Beinlänge relativ zurücktritt; also die Riesen sind nicht übermässig langbeinig, wie es der Fall wäre, wenn die Differenz zwischen Ober- und Unterkörper zu Gunsten des letzteren in demselben Grade sich

weiter steigerte, wie beim Wachstum vom Kind zum Manne; auch an den Armen erfolgt im allgemeinen kein übermässiges Wachstum, und die inneren Proportionen der Extremitäten erfahren keine Veränderung. Eine Konstanz tritt darin zu Tage, dass die Breite und nächstdem die sagittale Ausdehnung der Kondylen im Vergleich zur Schaftlänge noch mehr abgenommen hat, als beim Übergang vom Kind zum Mann, also die Stützflächen verhältnismässig an Ausdehnung verloren haben. Bezüglich des zweiten Punktes dagegen ist der Riesenwuchs eine Steigerung des Hochwuchses insofern, als die stetige relative Herabminderung der Schädelmasse des normalen Wachstums sich in demselben Grade fortsetzt, sodass die Riesen durchweg auffällig kleine Köpfe besitzen. Ihr Schädelinnenraum geht absolut genommen selten über das gewöhnliche Mittelmass hinaus. Endlich liegt eine Konstanz in dem Übermass der Hüftbreite der echten Riesen. Als eine Eigentümlichkeit fiel an drei von Langer gemessenen Skeletten die auch von Ecker am lebenden Riesen beobachtete Vergrösserung des Processus ensiformis auf, welche nicht, wie es vielfach geschieht, als eine Erscheinung der Akromegalie angesehen werden kann.

Danach also stellt der Riese nicht die normale Körpergestalt eines Individuums gewöhnlicher Länge in gleichmässig vergrösserten Dimensionen dar, andererseits auch nicht das Resultat eines die physiologischen Wachstumskoëffizienten einhaltenden, nur abnorm lange andauernden Wachstums, bei welchem dementsprechend die normalerweise stärker wachsenden Teile die langsamer wachsenden schliesslich um eine grössere Differenz überflügeln als beim Mittelmass der Körpergrösse, sondern er ist eine Mischung beider Verhältnisse.

Der gegebenen Schilderung sind, soweit der Schädel in Betracht kommt, von den Skeletten Langers nicht alle in gleicher Weise zu Grunde gelegt worden. Langer selbst unterscheidet an seinem Material „normale“ und „pathologische“ Riesenschädel, und obschon der Rückstand im Wachstum der Schädelkapsel als generelle Eigenschaft des Riesenschädels, also auch der „pathologischen“ Form aufgestellt werden kann, müssen die übrigen Zustände, welche die letztere charakterisieren, auf eine die Makrosomie komplizierende Erkrankung des Skeletts, und zwar zweifellos, wie M. Sternberg (454) als erster hervorgehoben hat, auf Akromegalie zurückgeführt werden. Dies gilt vor allem von der übermässigen Ausbildung des Gesichtsschädels, bei der der Unterkiefer in allen Dimensionen den Oberkiefer unverhältnismässig überflügelt und mit seinem Alveolarfortsatz den des ersteren in weitem Bogen überragt; ferner von der bei den „pathologischen“ Riesenschädeln regelmässig gefundenen Erweiterung der Sella turcica: Wenn in neuerer Zeit mehrfach ausgesprochen worden ist, dass gerade diese zwei Charakteristika der Akromegalie sich auch beim einfachen Riesenwuchs vorfinden, so beruht dies auf einer irrtümlichen Verallgemeinerung der Angaben Langers. Derselbe hat

beide Zustände ausdrücklich nur als Eigentümlichkeiten der „pathologischen“ Riesen hingestellt, und speziell für die Erweiterung der Sella turcica ergiebt auch Taruffis (455) spätere Schilderung, dass sie nicht konstant vorhanden ist. Man muss den Zusammenhang zwischen diesen Abweichungen der Form und der Makrosomie offenbar so auffassen, dass dieselben dem Riesenskelett erst hinzugefügt werden durch die Entwickelung der Akromegalie an demselben, welche allerdings häufig, nach Sternbergs Berechnung bei 40% aller Riesen vorkommt. Es giebt also zweifellos „normale“ Riesen, bei denen lediglich das Wachstumsmass des Körpers abnorm hochgestellt ist, eine reine Entwickelungsstörung vorliegt.

Wie der Zusammenhang des übermässigen epiphysären Längenwachstums und der akromegalischen Knochenerkrankung zu deuten ist, ob ersteres an einem normalen, etwa nur besonders wachstumsfähigen Knochensystem durch die ostitischen Vorgänge der Akromegalie hervorgerufen wird, wenn dieselben im jugendlichen Alter auftreten, soll später besprochen werden. Bezüglich der echten Riesen (über 200 cm) mit Akromegalie liegen fast durchweg mangelhafte Angaben darüber vor, zu welcher Lebenszeit die letztere begann; nur bei Uthoff (457) ist sie offenbar erst später zu dem bestehenden Riesenwuchs hinzugetreten; und anderseits sind nicht alle jugendlichen Akromegaliker abnorm gross, geschweige echte Riesen. Eine sichere Entscheidung lässt sich erst nach Mehrung der Beobachtungen treffen. Sicherlich neigen Riesen zu wahren Erkrankungen der Knochen in Form hyperplastischer Prozesse. Zeugen dafür sind die Fälle von Buhl-Bollinger (445 u. 446) und von Lamberg (450): In ersterem begann bei dem bis zum neunten Jahre normal entwickelten Knaben Hasler der Riesenwuchs sich bald nach einem Hufschlag gegen die Wange zu entwickeln, und nach mehrjährigem Andauern desselben — mit 12 Jahren 6 Fuss = 188,4 cm hoch — trat die monströse Hyperostose der Gesichts- und Schädelknochen, besonders des Unterkiefers, eine wahre Leontiasis ossium, am stärksten an der früher verletzten Seite, ein; der von Lamberg beschriebene Riese Wilkins, 245 cm hoch, mit dem knochenharten Tumor des linken Oberkiefers und der Auftreibung der linken Stirnhälfte ist sicherlich dem Hasler an die Seite zu stellen und nicht wie Lamberg will, den Akromegalen zuzuzählen. Auch bei einem von Dana (448) beobachteten Riesen bestand eine halbseitige Hypertrophie des Gesichtsschädels. Es scheint also nicht ausgemacht, dass die riesenmässige Steigerung des Wachstums durch pathologische Zustände am Knochensystem, welche eine Reizung der Epiphysenknorpel herbeiführen, veranlasst wird; eher wird man in den genannten hyperplastischen Prozessen (Akromegalie, Hyperostosen) etwas Accidentelles erblicken dürfen, was am Riesenskelett während oder nach seiner Entwickelung einsetzt, in derselben Weise wie die Erweichungsvorgänge, welche gewissen Difformitäten zu Grunde gelegt werden müssen, nämlich dem Genu valgum, welches nach Langer selten bei Riesen

fehlt, der ziemlich häufigen Krümmung der Wirbelsäule und den von Taruffi (455, Fall III) erwähnten Säbelbeinen.

Offenbar liegt dem Riesenwuchs eine besonders hohe und dazu abnorm lange dauernde Proliferationsfähigkeit der Epiphysenknorpel zu Grunde, wie aus der zeitlichen Entwickelung desselben zu schliessen ist. Sein Beginn fällt zwar am häufigsten in die Kindheit, vor allem das 9.—10. Lebensjahr, in welchem physiologischer Weise eine Beschleunigung des Wachstums stattfindet, seltener früher (viertes Jahr bei Lamberg) oder in das Jugendalter 13.—15. Lebensjahr, und das Maximum der Körpergrösse wird in der Regel auch innerhalb der normalen Wachstumsepoche erreicht. Indessen lehren die Beobachtungen von Martin Roland (452) und Buday und Janscó (447), dass letztere sich abnorm lange ausdehnen kann: das von Martin Roland beschriebene Individuum nahm sein Riesenwachstum nach einer Krankheit spät noch einmal auf und erreichte erst mit 28 Jahren die definitive Grösse von 237 cm. In Harmonie damit steht und noch wichtiger ist der zwar nicht regelmässig, aber doch mehrfach an den Riesenskeletten erhobene Befund, dass die Epiphysenfugen über die physiologische Zeit hinaus persistierten. Langers ([451], S. 102 u. S. 4) erster Angabe über lose Epiphysen an einem 65 cm langen Femur, welcher einem „gewiss noch ganz jungen" Soldaten entstammte, sind sprechendere Erfahrungen gefolgt: Buhl (446) traf an dem Skelett des 25jährigen Riesen Hasler (235 cm) sämtliche Epiphysen, auch die der Trochanteren noch scharf abgesetzt, und Taruffi (455) berichtet über die Skelette von zwei 22 jährigen Individuen (221 resp. 205 cm), bei deren einem (Fall VIII) Humerus und Tibia Reste der Epiphysenlinien zeigten und die Randleisten der Darmbeinschaufeln noch lose, das Femur aber ganz verknöchert war, an deren anderem (Fall III) Humerus, Ulna und Radius noch lose Epiphysen und Schulterblatt und Becken unverknöcherte Randleisten besassen und das Sternum noch aus fünf Abschnitten bestand. Bei Buday und Janscós Patienten, welcher mit 21 Jahren noch 172 cm gross war und erst in den nächsten Jahren die definitive Höhe von 202 cm erreichte, war bei der anatomischen Untersuchung des Skelettes im 37. Jahre an einzelnen Röhrenknochen noch partielle Persistenz der Knorpelfugen nachzuweisen, und am Schulterblattwinkel die knöcherne Vereinigung fast vollständig ausgeblieben; Buday und Janscó führen gewiss mit Recht die Assymmetrien der langen Knochen beider Körperhälften darauf zurück, dass das abnorm lange andauernde Wachstum an den verschiedenen Fugen zu verschiedenen Zeitpunkten sein Ende fand.

XIII. Die Akromegalie.

Der jetzige Standpunkt in der Auffassung und Diagnose der Akromegalie bedeutet sicherlich noch keinen Abschluss. Wie die kurze Geschichte der

Krankheit lehrt, sind die ursprünglichen Hauptsätze Pierre Maries wiederholt modifiziert worden, und zwar tritt immer mehr das Streben in den Vordergrund, bei der Erkennung der Akromegalie den Blick von der eigentümlichen äusseren Erscheinung, welche P. Marie 1886 (507) zur Aufstellung der besonderen Krankheit und zur Wahl des Namens veranlasste, hinüberzulenken auf pathologische Zustände innerer Organe, der Thymus, Schilddrüse und vor allem der Hypophysis, und hier die Quelle aller Veränderungen und somit die für die Diagnose ausschlaggebende Erscheinung zu suchen. Das typische Bild der Akromegalie ist klargestellt, aber darüber die Diskussion noch nicht abgeschlossen, wo die Grenzen derselben zu ziehen sind, und wie ihr Verhältnis zu den nicht vollkommen ausgebildeten Fällen, zu den ja unter mancherlei Bedingungen vorkommenden Vergrösserungen der äusseren Teile, namentlich der distalen Abschnitte derselben liegt. Man muss bei der Definition daran festhalten, dass es sich bei der Akromegalie um eine generelle systematische Erkrankung handelt, eine partielle Akromegalie aber nicht existiert. Damit fallen aus ihrem Bereich die Fälle von Riesenwuchs, welche eine Extremität oder einen distalen Abschnitt derselben, Hand oder Fuss, oder nur einzelne Finger oder Zehen betreffen, wie sie auch in der seiner Zeit von Virchow (555) der Akromegalie zugeteilten Beobachtung von Ewald (483) vorlag, Fälle, welche bekanntlich oft genug gar nicht in einer vorwiegenden Verdickung, sondern einer proportionalen Vergrösserung einschliesslich des Längenwachstums bestehen und dadurch schon von der Akromegalie abweichen, oder bei reiner Verdickung lediglich auf einer Zunahme der Weichteile, ja eines bestimmten Gewebsabschnittes, z. B. des Fettgewebes oder der Blutgefässe (Morton [517]), beruhen, dazu in der Regel schon angeboren sind und weiterhin sich nur steigern. Bei der echten Akromegalie ist stets ein doppelseitiges Auftreten der Veränderungen beobachtet worden und mit Ausnahme weniger Fälle (z. B. Verstraeten [554]) auch beiderseits in ziemlich gleicher Intensität. Ein festes System indessen in der Beurteilung von Fällen ausgebreiteter Hypertrophie der Endteile des Körpers existiert noch nicht; während P. Marie selbst ursprünglich die Neigung zeigte, den Begriff der Akromegalie nur auf einen möglichst reinen Typus anzuwenden, haben späterhin er selbst und andere französische Autoren auch Beobachtungen gelten lassen, welchen das eine oder andere Hauptsymptom fehlt, z. B. die charakteristische Verlängerung des Unterkiefers („type carrée" Maries [s. später]), oder bei welchen nur das Kopfende die akromegalischen Zustände darbot. So sind „formes frustes" und Varietäten der echten Akromegalie geschaffen, andere Gruppen abgetrennt und von Marie (508) als Pseudoakromegalie und als Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique (514) bezeichnet worden. Zweifellos war es ein glücklicher Schritt Maries, die Sonderstellung der letzteren Affektion gegenüber der wahren Akromegalie zu betonen, nur ist der von Arnold (459) eingeführte Name „sekundäre hyperplastische Ostitis"

zweckmässiger, um hervorzuheben, dass das unterscheidende Merkmal dieser Gruppe allgemeiner Hyperostosen gegenüber der Akromegalie darin liegt, dass die Verdickung nicht selbständig, sondern im Gefolge eines andersartigen Grundleidens sich entwickelt und dieses letztere nicht notwendig den Respirationsapparat betreffen muss. Indessen ist nicht zu verkennen, wie später zu erörtern, dass in manchen Fällen, welche nach der Ausbreitung des Prozesses mit der „sekundären hyperplastischen Ostitis" übereinstimmen, dennoch ein evidentes, als Ursache anzusprechendes Grundleiden nicht zu ermitteln war; dadurch wird die Grenze zwischen dieser Affektion und der Akromegalie unter Umständen schwer festzustellen, umsomehr, wenn es sich um Hyperostosen handelt, deren Ausdehnung weder zu dem gewöhnlichen Bild der einen noch der anderen der beiden Krankheiten passt. In erster Linie gilt diese Ungewissheit für die vielbesprochenen „Gebrüder Hagner", welche von Friedreich (489), Erb (481 u. 482), Arnold (458) beschrieben worden sind (s. später). Zu der „Pseudoakromegalie" zählte Marie vor allem die Hypertrophie der Extremitäten infolge von Syringomyelie. v. Recklinghausen hat durch Holschewnikoff (496) akromegalische Vergrösserung der Hände und Füsse, Vorspringen der Wangenknochen und des Kinns und leichte Verdickung von Nase und Lippen bei einem Individuum mit einer durch die Sektion nachgewiesenen Syringomyelie beschreiben lassen und danach die Entstehung der akromegalischen Formen unter nervösen Einflüssen für möglich erklärt. Petersons (525) Beobachtung der gleichen Kombination von Akromegalie und Syringomyelie und die von Bier und H. Fischer (484) betreffen nur lebende Individuen. Mag auch diejenige von Peterson bezüglich der Existenz ausgesprochen akromegalischer Erscheinungen weniger beweiskräftig sein, als die beiden anderen, so ist es sicherlich für diese letzteren nicht zulässig, dass Marie (508) sie auf eine Stufe mit den Verkrüppelungen einer Hand stellt, wie sie Karg (501), Bernhardt (461) u. a. bei Syringomyelie resp. Morvanscher Krankheit beschrieben haben und er selbst einmal an einer Hand und dem entgegengesetzten Fuss beobachtete, und welche zwar auf Grund der Rückenmarksaffektion, jedoch durch lokale Erkrankungen, nekrotisierende Panaritien mit Ausstossung von Knochenteilen und Verkrümmung der Finger entstanden sind. Schlesinger (535) führt mehrere Beobachtungen von Hypertrophie der Knochen allein oder samt den Weichteilen an einer Extremität oder einem Abschnitt derselben bei Syringomyelie an. Wenn hier auch nicht das Krankheitsbild der Akromegalie erreicht wurde, so ist es doch fraglich, ob auch der Krankheitsprozess prinzipiell von dem akromegalischen getrennt werden muss, so lange noch nicht die Wertigkeit aller bei der typischen Akromegalie vorhandenen Organveränderungen feststeht. Auf Grund dessen, dass in der grossen Überzahl der Sektionen vollkommener Akromegaliefälle fast niemals ein hochgradiger Hypophysistumor bis zu Ei- und Apfelgrösse vermisst worden

ist, wird gewiss die Existenz eines solchen bei Individuen mit unvollständiger Ausbildung des akromegalischen Habitus an den äusseren Teilen im positiven Sinne für Akromegalie entscheidend sein, und thatsächlich ist auch das Vorkommen einer „Acromégalie fruste" mit Hypophysistumor von Chauffard (471) beobachtet worden. Die Bedeutung des Hypophysistumors in dem gesamten Symptomenkomplex ist aber zur Zeit noch nicht sicher zu beurteilen. Marie hat vier Jahre nach seiner ersten Mitteilung (durch Sonza-Leite [540]) die Hypophysisvergrösserung als diejenige Veränderung angesprochen, von welcher die übrigen Erscheinungen abhängen, ähnlich wie das Myxödem von der Schilddrüsenerkrankung. Die ersten Angaben über die Vergrösserung der Glandula pituitaria von Verga (553) — wallnussgross —, Brigidi (464), Henrot (495) — hühnereigross —, kehren seitdem in der überwiegenden Zahl aller secierten Fälle wieder. Es ist zuzugeben, dass von den wenigen Fällen, denen eine Veränderung der Hypophysis fehlte, der von Arnold-Erb (Hagner I [481 u. 482]), sowie der von Fraentzel (486) und der von Saundby (533) durch gewisse Eigentümlichkeiten von dem einfachsten Typus der Akromegalie abwichen, sodass Marie die beiden ersten noch zu Lebzeiten der betreffenden Patienten von der Akromegalie ausschloss; immerhin sind diese Unterschiede so wenig durchgreifender Art, dass von den meisten Autoren dennoch die Zuzählung der Beobachtungen zur Akromegalie aufrecht erhalten wurde. In Waldos (557) Fall jedoch, der auf Grund der Formveränderungen der Hände und Füsse, des Unterkiefers und des Gesichtes überhaupt mit Erweiterung der Sinus frontales und Antra Highmori sicherlich als einfache Akromegalie anerkannt werden muss, bestand eine in Grösse und Aussehen durchaus normale Hypophysis; Linsmayers (506) Patient mit typischer Akromegalie, umfassend Extremitäten-, Rumpf- und Gesichtsveränderung, besass eine Hypophysis von normaler Grösse, und für Linsmayers Annahme, dass dieselbe dennoch „adenomatös" war, spricht in der kurzen Beschreibung gar nichts; denn die „weisse, hirnmarkähnliche" Beschaffenheit ist ja bei dem normalen Organ etwas ganz Gewöhnliches; die blosse starke Hyperämie der Hypophysis, welche bei einem an Hirnhämorrhagie gestorbenen typischen Akromegaliker W. Hunter (499) fand, erlaubt auch diesen Fall unter die mit normaler Hypophysis aufzunehmen; ferner vermisste Bonardi (463) in einem Falle die Vergrösserung des Organs, und endlich fällt in Dallemagnes (473) Fall III von Akromegalie die „ein wenig geschwollene" Drüse gewiss nicht notwendig aus dem Rahmen der schwankenden physiologischen Grenzen. Also die Konstanz des ausgesprochenen Hypophysistumors ist keine so absolute, wie es nach Maries, Duchesneaus (478), Guinons (493) Angaben scheinen könnte, und Arnolds Vorschlag, eine „pituitäre" und „nicht pituitäre" Form der Akromegalie zu unterscheiden, hinreichend begründet. Dazu kommen aber zwei weitere Momente: 1. Die Art der Hypophysisläsion ist durchaus nicht übereinstimmend, sodass man weder eine aufgehobene,

noch gesteigerte Funktion des Organs daraus für alle Fälle ableiten kann; und 2. liegen nicht wenige Beobachtungen von hyperplastischen Tumoren, wie von Destruktionen der Drüse (z. B. Gummata, Beadles [460], Hunter [498]) ohne jede akromegalische Veränderung des Körpers vor; ich secierte kürzlich einen die ganze Drüse einnehmenden Solitärtuberkel ohne Akromegalie. Augenscheinlich sind von den verschiedenen Autoren für eine und dieselbe Geschwulstform des Organs verschiedene Namen gewählt worden; aber das geht aus der Gesamtübersicht der Fälle hervor, dass erstens, und wohl an Häufigkeit überwiegend echte Hyperplasien des drüsigen Teiles, Adenome, vorkommen, oft mit ausgedehnter Degeneration im Inneren, ferner Cystenbildung (Fratenich [487], Furnivall [491]), echte Sarkome von Rundzellen- (Rolleston [528], Caton und Paul [470], Spiller [541] u. a.) oder Spindelzellen- (Mossé [518], Daunion [476]) Typus, bald als abgegrenzter Knoten in der Sella turcica liegend oder nach totaler Usur ihres Bodens auch die Keilbeinhöhle füllend (Hansemann [494]), bald in den Knochen hineingewachsen (z. B. Arnold [459], F. Ruf) und Strümpell [546]). Wenn hier auch bei Mangel einer speziellen Angabe über die Beteiligung der beiden Abteilungen der Drüse an der Tumorbildung angenommen werden mag, dass der vordere drüsige Abschnitt verändert war, so kommen ferner Beobachtungen vor, wo die Geschwulst als Gliom bezeichnet wurde, also offenbar vom nervösen Teil ausging (Bury [468]), in Dallemagnes (473) Fall II auch nur diesen betraf. Fälle der letzteren Art widerstreben Tamburinis (548) und Massolongos (515) Versuch, die Differenzen dadurch zu erklären, dass zuerst durchweg eine Phase der Hyperplasie des drüsigen Lappens mit Hyperaktivität existiert und die Ursache der allgemeinen akromegalischen Veränderungen sei, und dann erst häufig die degenerative Phase folge. So lässt sich zunächst nicht entscheiden, was die Hypophysisvergrösserung bei Akromegalie bedeutet, ob mehr als eine Teilerscheinung (Dreschfeld [477] verglich sie mit der Hypertrophie der übrigen gipfelnden Teile), nämlich die Ursache der übrigen Erscheinungen. Man könnte annehmen, dass im allgemeinen, wenn auch nicht ganz ausnahmslos, die Hypophysisvergrösserung mit der Hypertrophie der Gesichtsteile Hand in Hand geht: So würden einerseits Fälle wie der von Chauffard (471) — 32jähriger Patient mit starker Makroglossie, ausgesprochener Progenie und Verlängerung des Gesichts, Verdickung der Protuberantia occipitalis, cervikaldorsaler Kyphose und den Symptomen des Hypophysistumors ohne jede Veränderung der Hände und Füsse —, andererseits solche, wie der von Holschewnikoff (496), Dallemagne ([473], s. oben) — akromegalische Extremitäten ohne oder mit geringer Gesichtsveränderung, ohne jede oder ohne wesentliche Hypophysisvergrösserung — als unvollkommene Formen echter Akromegalie aufgefasst werden können.

Für die auffallende Abweichung der Gesichtsform ist in erster Linie eine Gestaltveränderung des Unterkiefers verantwortlich. Dieselbe

gehört nach Marie zu den Kardinalerscheinungen der Akromegalie; indessen ist mit Rücksicht auf die früheren Erörterungen über unvollkommene Formen des Leidens zu betonen, dass in einem sonst durchaus typischen Fall von Akromegalie mit Hypophysistumor, den Gauthier (492) beschreibt, ferner in einem klinisch mit allen sonstigen Symptomen ausgestatteten von Campell (469) und einem von M. Whyte (558) die Unterkieferveränderung vermisst wurde. Marie selbst hat neuerdings (s. Sternberg [545], S. 45, briefl. Mitt.) auf Grund einer eigenen ähnlichen Beobachtung eines abnorm kleinen Unterkiefers einen weiteren Typus, den „Type carrée“ im Gegensatz zu dem gewöhnlichen „Type ovoide“ des Gesichts aufgestellt. Wenn ausser der Verlängerung des Gesichts nach unten fast in allen Mitteilungen von einer „Prognathie“ gesprochen wird, so geschieht dies irrtümlich; denn der dieser Bezeichnung streng genommen entsprechende Zustand, die Schnauzenform, ist nur in wenigen Fällen, z. B. von Brigidi (464) und Coque Squance (472) gefunden worden, wenn der Oberkiefer mit dem Unterkiefer vergrössert war. In der Regel handelt es sich nur um Progenie, ein starkes Vorspringen des Kinnes, und ein Hervortreten der unteren Zahnreihe vor die obere bis zu einer Distanz von 2 cm und mehr (z. B. bei Ellinwood [480] 2,2 cm). Der Unterkiefer zeigt dabei eine Verlängerung des Mittelstückes wie der aufsteigenden Äste und, wie es Langer (451) auch für die ins physiologische Gebiet fallende gelegentliche Verlängerung der Äste ohne gleichzeitige Höhenzunahme der Oberkiefer als Regel angiebt, eine Streckung des Winkels; in höheren Graden, in denen der letztere 130—135° (Duchesneau) erreicht, erhält der Kiefer die Form der „Schlittenhufe“, welche um so ausgeprägter wird, je mehr die Verlängerung des Mittelstückes die der aufsteigenden Äste übertrifft, wie z. B. in dem von Broca (467) abgebildeten Präparat. Der untere Rand samt Kinn erscheint dick und oft nach vorn umgerollt; das Umgebogensein des Alveolarrandes ist wohl als Folge des Druckes der aufliegenden Zunge aufzufassen (Arnold). Die Höhe des Mittelstückes ist in Fällen, wo nicht, wie bei Broca, die Zähne geschwunden und die Alveolarränder atrophisch geworden sind, in der Regel vergrössert, in Vergas (553) Falle bis 52 mm. Thomson (550) und Arnold (459) haben die Beweglichkeit des Kiefergelenkes besonders hervorgehoben, welche das Vorschieben des Kiefers ermöglichte; indessen ist die thatsächliche Erweiterung des unteren Alveolarbogens vielfach positiv erwiesen. Zustände, welche auch an den übrigen Teilen des Skeletts wiederkehren, sind die Erweiterung der Foramina mentalia, und die starke Ausarbeitung der Rauhigkeiten an den Muskelinsertionen, welche freilich nicht konstant beobachtet wurde. Eine besondere Erwähnung verdient Strümpells (546) Beobachtung vom Auseinanderweichen der Zähne in seinem Falle, weil Strümpell daraus den Schluss auf Expansionswachstum abgeleitet hat (s. später).

Am übrigen Schädel sind als konstante Eigentümlichkeiten die Er-

weiterung der pneumatischen Räume der Stirn-, Keilbein-, Oberkiefer-Höhlen und der Cellulae mastoideae zu bezeichnen. Auf die äussere Form hat dies den Einfluss, dass die Stirnhöcker und die oberen Orbitalränder nach vorn die Jochbeine seitlich stark prominieren; für letzteren Zustand kommt in der Regel eine Verdickung der Jochbeine selbst mit in Betracht, offenbar gleichstehend der Verstärkung der Muskelansätze an anderen Knochen; ferner scheint es, dass die gelegentliche Vergrösserung des Oberkiefers, besonders die Verdickung seines Alveolarfortsatzes nicht auf Vermehrung der Tela ossea, sondern nur auf der Dehnung der Highmorshöhle beruht. Die Vergrösserung der Selle turcica steht zweifellos nicht auf gleicher Stufe mit den genannten Erweiterungen, sondern beruht auf den mechanischen Einflüssen der Hypophysisvergrösserung; denn hier ist ausgesprochene Druckrusur der Wandungen vorhanden, welche nicht selten zum Schwund des Dorsum ephippii und zur Eröffnung der Keilbeinhöhle geführt hat. Der Proc. mastoideus sowie die übrigen Stellen von Muskelinsertionen sind stark prominent und rauh, so auch, worauf Verstraeten (554) zuerst Wert legte, die Protuberantia occipitalis ext. und die Linea semicircularis ext. stark entwickelt — obwohl nicht immer (z. B. bei Duchesneau) —, und unter ihr, was F. Schultze (537) als Eigentümlichkeit des akromegalischen Schädels betont, eine Rinne vorhanden, welche die beiden Proc. mastoidei verbindet. Bezüglich der Beschaffenheit des Schädeldachs herrscht keine Konstanz: Wiederholt wurde starke Verdickung desselben gefunden, besonders an Stirn- und Hinterhauptsschuppe (Broca, Fritsche und Klebs, Duchesneau, Schultze-Jores) mit tiefen Gefässfurchen dabei, von den eben genannten Beobachtern der Knochen wesentlich aus Diploë bestehend, in anderen Fällen grade kompakt (z. B. Arnold [Fr. Ruf]); es kommen dabei offenbar noch andersartige Einflüsse, auch die des Alters in Betracht; unabhängig von letzterem aber, und wohl als Folge der Akromegalie aufzufassen scheint der wiederholt beobachtete frühzeitige Schwund der Schädelnähte (Strümpell — 28jähr. Pat. —, Fritsche und Klebs, Duchesneau u. s. w.). Der Gesamtumfang des Hirnschädels wechselt zwischen normalen Massen und mässigen Vergrösserungen.

Zu dem Zustandekommen der übrigen bekannten Veränderungen der äusserlich sichtbaren Teile, der Vergrösserung der Nase, der Lippen, besonders der Unterlippe, der Ohren, ferner der Zunge, der Vergrösserung der Hände und Füsse zur Tatzenform, der Krümmung des Rückens, tragen alle mesodermalen Gewebe bei: Das Bindegewebe der Cutis, welche abgesehen von der diffusen Verdickung ziemlich häufig mit cirkumskripten Wucherungen in Form von weichen Fibromen (Fritsche und Klebs, Souza-Leite, Arnold [F. II] u. a.), oder von Warzen (Arnold, Verstraeten) oder Keloiden (Schultze-Jores, Linsmayer [506]) versehen ist, das Bindegewebe der Subcutis und der Schleimhäute der Mundhöhle, das intermuskuläre Bindegewebe der Zunge, der Knorpel, dessen Proliferation an Nase und Kehlkopf wieder-

holt nachgewiesen wurde (Klebs [490], Marie und Marinesco [509] u. a.), der Knochen. Dieselbe Wucherung des Bindegewebes hat sich, wenn auch nicht konstant, so doch wiederholt am sympathischen und spinalen Nervensystem (Henrot [495], Klebs [490], Arnold [459], Marie und Marinesco u. a.) und in den Muskeln (Arnold, Duchesneau u. a.) verbunden mit mannigfaltigen Degenerationen der Muskelfasern gefunden. Der Grad der Beteiligung des Knochensystems am Hypervolumen der Teile wechselt, sodass Arnold ([458], S. 62 u. [459], S. 22) ein Pachyacria (i. e. Akromegalia) ossea und mollis unterscheidet, nur ist dabei im Auge zu behalten, dass Fälle mit blosser Hypertrophie der Weichteile nicht zur Beobachtung gekommen sind, das Knochensystem ausnahmslos beteiligt gefunden wird. Die Veränderungen des Skeletts bestehen an den Extremitäten in Verdickungen der Endteile, und zwar in den typischen Fällen der Phalangen der Finger und Zehen; zwar hängt die tatzenartige Vergrösserung der Hände und Füsse hauptsächlich von den Weichteilen ab und die Verdickung des Knochengerüstes ist gewöhnlich nicht hochgradig. Die anatomischen Untersuchungen desselben gerade an diesen Teilen sind bisher gar nicht reichlich, indessen durch Röntgen-Aufnahmen (F. Schultze [537], Edel [479], Schlesinger [536] und andere) einigermassen ergänzt. Danach sind die Phalangen, besonders die der Nagelglieder, meist etwas verbreitert und plumper, nach Klebs (490), Holsti (497), Edel u. a. wesentlich durch Auftreibung der Epiphysen; dagegen sind die osteophytischen Auflagerungen hier in der Regel schwach entwickelt, können sogar ganz fehlen, standen indessen in Arnolds Fall II (Ruf) sehr dicht. Die Exostose, welche Boltz (462) an der 1. Phalanx des kleinen Fingers anatomisch nachwies, war eine kartilaginäre, sicher epiphysäre, und offenbar auch die von Sternberg (545) im Röntgen-Bild an einem Metakarpus gefundene. An den verdickten Teilen ist aber eine Verlängerung, welche zu dem übrigen Skelett im Missverhältnis steht, in der Regel anatomisch nicht gefunden, und wo sie thatsächlich existiert, ihr Zusammenhang mit der akromegalischen Erkrankung nicht nachweisbar. Holsti hat zwar von besonderer Länge der Phalangen berichtet, die am Nagelglied die grösste Steigerung, nämlich 13 mm (gegen 10 mm normal) betrug; indessen fehlen die Massangaben der übrigen Knochen, und da das Individuum sehr gross (188 cm) war, kann die angegebene Zahl nicht als unverhältnismässig betrachtet werden. Neuerdings hat Marie (510) der gewöhnlichen Form akromegalischer Hände, dem „type en large“ eine zweite, den „type en long“ gegenübergestellt, welcher dadurch charakterisiert ist, dass eine der Verbreiterung proportionale Längenzunahme besteht; aber gerade für diese, übrigens recht seltene Form fehlt der Nachweis, dass trotz offenbar vorhandener Akromegalie des Körpers überhaupt, die Zustände der Hände wirklich akromegalischer Natur sind, dass es sich nicht nur um eine Vergrösserung der Hände nach dem Riesentypus handelt, welcher, wie später

zu besprechen, sicherlich zum sekundären Auftreten echter Akromegalie disponiert. An den Metakarpal- und Metatarsalknochen ist die Hyperostose gewöhnlich geringfügig. Dagegen tritt hier schon eine Eigentümlichkeit hervor, welche in stärkerem Masse an den langen Röhrenknochen, sowie auch an den kurzen und platten Knochen sich wiederholt und ein hervorstechendes Merkmal des akromegalischen Skeletts bildet, die Verstärkung aller physiologischen Vorsprünge der Oberfläche: Die Muskellinien sind zu Leisten erhoben, die normalen Leisten bilden hohe Kämme, so besonders die Linea intertrochanterica femoris, die breiten rauhen Muskelansätze, z. B. die Tuberositas deltoidea humeri sind stark erhaben, die apophysären Sehnen- und Bänderinsertionen an den Gelenkenden stark prominent. So kommt die häufig Verbreiterung der Gelenkflächen um den Knorpel herum auch bei Fehlen von Arthritis deformans zustande, ferner eine der konstantesten Veränderungen, die plumpe Verdickung des inneren Endes der Clavicula, welche diesen Knochen in ganzer Cirkumferenz hyperostotisch erscheinen lässt, sowie die Verdickung und Verbreiterung des Manubrium sterni. Auch die Verdickung und Verbreiterung der Rippen ist wohl dieser Verstärkung der normalen Leisten und Rauhigkeiten an die Seite zu stellen, denn, was besonders in Arnolds 2. Falle (Ruf) ausgesprochen war, die Verbreiterung wird hauptsächlich bedingt durch das Vorspringen der unteren Ränder als hohe Lamellen. Eine stachelige, ausgesprochen osteophytische Beschaffenheit aller genannten Prominenzen ist in der Regel nicht, nur zuweilen und selten ausserhalb derselben an der Knochenoberfläche (Thomson [550], Arnold [Fall Ruf]) vorhanden, und bei keinem der allgemein anerkannten Akromegaliefälle — also abgesehen von Arnold-Erbs Fall Hagner I — eine diffuse Hyperostose ganzer Knochen in dem Masse vorhanden, wie in Saucerottes (532) Beobachtung an den Unterschenkeln. Eine weitere, seit Brigidis und Brocas bezüglicher Angabe als konstant beobachtete Veränderung an dem akromegalischen Skelett ist ausser der Vertiefung der Furchen für Gefässe und Nerven eine evidente Erweiterung der Gefäss- und Nerven-Löcher an kurzen und langen Knochen.

Bei den geschilderten Veränderungen der Extremitäten- und Rumpfknochen geschieht die Vergrösserung der Form durch periostale Apposition und in der Regel ist am Periost die erhöhte Thätigkeit durch Verdickung der osteogenen Schicht ausgesprochen. Damit ist nicht gesagt, dass die Tela ossea an Masse absolut zunehmen muss. Die innere Struktur der akromegalischen Knochen ist nur in wenigen Fällen eingehender beachtet worden, und die Befunde sind nicht gleichartig: Im allgemeinen überwiegen die rarefizierenden Prozesse und für die Mehrzahl der Fälle trifft Duchesneaus (478) Angabe zu, der den Vorgang als eine langsame und systematische Zunahme der Spongiosa auf Kosten der kompakten Substanz bezeichnete, welche vornehmlich die Knochen mit rotem Mark, also die kurzen und platten, betrifft; nur

ist auch an der Diaphysen-Rinde der langen Knochen wiederholt Porosierung beobachtet worden, und andererseits besassen in einer Reihe von Fällen die Knochen kompaktere Beschaffenheit durch Verdichtung der Spongiosa. In Arnolds Fall Ruf fiel diese ausgesprochene myelogene Anbildung mit besonders starker Auflagerung von Osteophyt auf die Aussenfläche zusammen. Ob diese Koincidenz öfters wiederkehrt, lässt sich nicht mit Sicherheit aussagen, denn in der Regel ist die innere Architektur nur an einem oder wenigen Knochen untersucht, und wie aus den vollständig beschriebenen Skeletten (z. B. Brigidi und Arnold [F. Ruf]) hervorgeht, nicht an allen Teilen desselben gleichmässig entwickelt, sondern Verdichtung der einen mit Porose anderer Knochen kombiniert. Vor allem lässt sich noch kein Einblick gewinnen, ob die Sklerose von besonderen statischen Einwirkungen, oder vom Alter des Prozesses oder des Patienten abhängig ist. Das scheint sicher zu stehen, dass die Osteoporose nicht eine reine Alterserscheinung darstellt, welche nur zur Akromegalie hinzukommt: Auffällig ist der Umstand, dass allen, welche mikroskopisch untersuchten, in den Binnenräumen der Mangel sowohl von Lakunen und Osteoklasten, als auch von Osteoblasten auffiel (Marie und Marinesco, Duchesneau, Arnold F. II), die Tela ossea also ruhend erschien; man wird daraus auf den äusserst langsamen Ablauf des inneren Umbaus schliessen können; dass aber auch in den rarefizierten Knochen eine Anbildung neuer Substanz von dem Mark aus stattfindet, dafür lässt sich vor allem Duchesneaus Bericht anführen, welcher die Spongiosa aus ringförmigen, konzentrischen Lamellensystemen zusammengesetzt fand, die weite runde Markräume umschlossen. Ob die Kyphose im oberen Dorsal- und unteren Cervikalabschnitt der Wirbelsäule, welche mit wenig Ausnahmen (Siach [539], Lombroso-Fraenkel [485], Thomson, Arnold F. II, Schultze-Jores) bei Akromegalie gefunden wird, bisweilen auch mit leichter seitlicher Krümmung verbunden ist und meist eine Lendenlordose nach sich zieht, durch die Porose zustande kommt, bedarf der weiteren Untersuchung; wo anatomisch die Porose der Wirbelkörper ausdrücklich konstatiert wurde (Brigidi, Broca), handelte es sich immer um ältere Individuen, bei denen der nachträgliche Eintritt seniler Rarefikation nicht auszuschliessen ist. An Lebenden ist die Entwickelung der Krümmung auch in jugendlichen Jahren und gleichzeitig mit der Extremitätenveränderung beobachtet worden, so bei Fritsche-Klebs's Patienten im 36. Jahr mit dem Beginn der ganzen Krankheit auftretend und beim Aufhören des Wachstums der Hände ebenfalls stillstehend. Möglicherweise erklärt sich die Kyphose und ihr gewöhnlicher Sitz auch durch die besondere Haltung des Kopfes (Arnold [459]), sodass man einen Umbau der Architektur infolge veränderter statisch-dynamischer Einwirkungen ohne vorherige Atrophie annehmen und die veränderten Formen und Höhenmasse der Wirbelkörper, wie sie z. B. Broca und Sternberg beschreiben, auf diese zurückführen könnte;

dass die Verdickung der Proc. spinosi die Kyphose bedinge, wie Duchesneau glaubt, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Die Randexostosen der Wirbelkörper, welche auch gelegentlich zur Verschmelzung benachbarter geführt haben, sind wohl als sekundäre, ins Gebiet der Spondylarthritis deformans gehörige aufzufassen.

Der allgemeine Schluss über die Knochenveränderungen in den typischen Akromegaliefällen, welcher sich daraus ziehen lässt, ist der, dass die Umgestaltung auf einer verstärkten periostalen Knochenbildung an den „Extremitäten des Körpers“ (Marie), d. h. Kopf und Gliedern, und zwar nach den Enden derselben, den „gipfelnden Teilen“ hin sich steigernd, beruht und dass zugleich im Inneren des Knochens eine Störung im Gleichgewicht der Resorption und Apposition Platz greift, bei welcher meist die erstere das Übergewicht erhält. Die periostale Hyperplasie muss in den Vordergrund gestellt werden entgegen Duchesneau, welcher die ganze Störung in das Mark verlegen und auch die Verdickung durch eine Wucherung des spongiösen Gewebes unter Aufzehrung und Durchdringung der Rindensubstanz erklären will. Die Hauptsache ist also die Verdickung, sodass für die gewöhnlichen Fälle des Leidens v. Recklinghausens (526) Vorschlag Anwendung finden darf, den Namen Akromegalie durch „Pachyacrie“ zu ersetzen. Das muss ferner nochmals konstatiert werden, dass in der Regel die Knochen zum gesamten Hypervolumen der Teile, besonders der Hände und Füsse, relativ wenig beitragen, den Weichteilen dabei der Hauptanteil zufällt. Für diejenigen Fälle, wo die periostale Knochenbildung das Mittelmass überschreitet, vor allem Osteophytenauflagerungen über die Stellen der physiologischen Rauhigkeiten hinausgreifen und auch die sonst glatten Oberflächen der Diaphysen überziehen, ist zu bedenken, ob nicht die eigentliche Akromegalie durch eine accidentelle Störung nach Art der „sekundären hyperplastischen Ostitis“, speziell der „Ostéopathie hypertrophiante pneumique“ Maries kompliziert worden ist. v. Recklinghausen (527) hat einen solchen Fall beschrieben, wo bei einem alten Akromegaliker mit chronischer Pneumonie und Lungenkaverne jugendliches Osteophyt in grosser Ausdehnung aufgetreten war. Aus den Krankenberichten geht hervor, dass in den späteren Stadien der Akromegalie überaus häufig schwere dyspnoische Zustände Platz greifen, und ferner sind auch bei den Sektionen nicht selten sowohl phthisische, als auch besonders emphysematöse Zustände der Lungen und Herzveränderungen gefunden worden, welche chronische Stauung im venösen Kreislauf bewirkten. Gewiss werden solche Prozesse, auch wenn sie zu gering sind, um am normalen Skelett periostale Hyperplasien anzuregen, am akromegalischen eine gewisse Disposition dafür finden. Stembo (543 u. 544) verficht die Theorie, dass sogar viele Fälle von Ostéoarthropathie „gewisse Grade von Akromegalie“ darstellen, welche von Lungenaffektionen oder Syphilis u. s. w. beeinflusst wurden.

Die ursprüngliche Anschauung, dass bei der Ausbildung der akromegaischen Formen an Händen und Füssen eine Verlängerung der Knochen mit im Spiele sei, darf nach allen den genannten Untersuchungen für die typischen Fälle des Leidens als beseitigt angesehen werden. Welche Bedeutung der zweifellos bei Akromegalie häufig vorkommende Hoch- und Riesenwuchs des ganzen Körpers besitzt, ist später zu besprechen. Ein für das Individuum unverhältnismässiges Längenwachstum der von der Akromegalie betroffenen Extremitätenabschnitte ist nur in den erwähnten seltenen Fällen mit schlanken Händen („type en long" Maries) konstatiert worden. Allerdings fehlen Zeichen einer Knorpelproliferation mit nachfolgender Ossifikation nicht völlig am akromegalischen Skelett: Es ist bekannt, dass der Thorax im sagittalen Durchmesser zunimmt und dafür seitlich abgeflacht erscheint und das Sternum weit vorspringt und schief von oben nach unten und vorn verläuft. Man könnte denken, dass beim Zustandekommen dieser Difformität eine Verlängerung der Rippen eine Rolle spielt, speziellere Messungen liegen darüber nicht vor; aber von Bedeutung ist immerhin die Beobachtung von Klebs (490) und Arnold (459) u. a., dass in ihren Fällen die Rippenknorpel an der Verbindungsstelle mit dem Knochen aufgetrieben waren, ähnlich dem rhachitischen Rosenkranz, und dass Klebs der darin ausgesprochener Proliferation der Knorpelzellen auch eine Ossifikation folgen sah (S. 7) ähnlich der physiologischen endochondralen Verknöcherung, wenn auch unter Bildung kleinerer Knorpelzellengruppen als bei dieser. Ferner aber haben sowohl Klebs als Marie und Marinesco an den Gelenkknorpeln eine Proliferation und nachfolgende Ossifikation nachgewiesen: Wenn dadurch thatsächlich eine sicherlich nur geringe Längenzunahme des Knochens erzielt wird, so liegen doch keine anderweitigen Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorganges vor und, wie erwähnt, ist in der Regel eine merkliche Verlängerung der Knochen überhaupt nicht nachweisbar. Und ferner berühren jene Befunde gar nicht den Kernpunkt der ganzen Frage, ob die Akromegalie eine Störung des Wachstums durch eine Abnormität der physiologischen Wachstumseinrichtungen darstellt.

Schwieriger gestaltet sich die Deutung der typischen Gestaltveränderung des Unterkiefers. Die Höhenzunahme und Verdickung des horizontalen Teils ist zweifellos Effekt einer rein appositionellen Thätigkeit. Aber wie ist die Verlängerung der Äste aufzufassen? Duchesneau, Strümpell (546) und Sternberg (545) haben ein interstitielles, expansives Wachstum zur Erklärung herangezogen. Frühere Erörterungen haben uns die Existenz eines solchen überhaupt unwahrscheinlich gemacht, und für die normale Entwickelung des Unterkiefers ist die vorher grade auf die Zahnanordnung gegründete Annahme desselben seit Ruges (530) und Toldts (551) Untersuchungen hinfällig geworden. Nach Ruge kommt ferner während des ganzen Lebens ein Wechsel in der Grösse des Kieferwinkels vor, derart, dass derselbe beim

Neugeborenen durchschnittlich 131,7°, beim jugendlichen Individuum 132,6°, beim Erwachsenen aber nur 122,2° beträgt und im hohen Alter wieder, infolge des Aufhörens der Muskelarbeit bis auf 144° zunimmt. Sicherlich also kann diese Formwandlung geschehen unabhängig von den Vorgängen des an die Entwickelungsperiode gebundenen endochondralen Wachstums, welches an der schon bald nach der Geburt schwindenden medianen Symphyse und weiterhin nur an dem knorpligen Endstück des Gelenkkopfes sich abspielt (Toldt). Dazu ist durch Köllikers (503) Untersuchungen bekannt, dass bei der Ausbildung der definitiven Gestalt der Vorderrand des Processus coronoideus und die vordere Seite des Gelenkfortsatzes Resorptionsflächen zeigen, während an den hinteren Rändern derselben Fortsätze neues Material angebildet wird, alles durch die Thätigkeit des Periosts. Es ist wichtig, diese von endochondraler Ossifikation unabhängigen physiologischen Gestaltveränderungen des Unterkiefers sich vorzuführen, obschon die genannten Untersuchungen noch keineswegs ein abgeschlossenes Bild des Kieferwachstums geben, um die Möglichkeit zu statuieren, dass die eigentümliche Form des akromegalischen Unterkiefers ebenfalls lediglich das Resultat einer abnormen Periostthätigkeit darstellt und somit auf eine Stufe mit den Veränderungen der Extremitätenknochen zu stellen ist. Wiederholt ist die Meinung ausgesprochen worden, dass die Kiefervergrösserung durch den mechanischen Druck der hypertrophischen Zunge hervorgerufen werde; für die Umbiegung des Alveolarrandes nach vorn darf man mit Arnold dies gewiss zugeben; für die übrigen Formveränderungen ist der Zusammenhang nicht leicht einzusehen, und besonders hervorheben möchte ich den Fall Dreschfelds (477), in welchem bei starker Vergrösserung des Kiefers die Zunge normalen Umfang besass. Das lässt sich mit Sicherheit aus den mitgeteilten Akromegaliefällen entnehmen, dass die Veränderung des Kiefers erst im Laufe der Erkrankung sich einstellt, zu einer Zeit, wo das physiologische Wachstum längst abgeschlossen ist; von positiven Angaben darüber seien aus vielen angeführt die von Ellinwood (Beginn im 27. Jahr), Verga (34. Jahr), Brigidi (47. Jahr), Arnold (F. Ruf 48. Jahr). So lässt sich die von v. Recklinghausen (526) aufgeworfene Frage, ob etwa grade Individuen mit Excess des Unterkieferwachstums eine besondere Disposition zur Akromegalie besitzen, auf Grund der weiteren Erfahrungen nicht im positiven Sinne beantworten.

Der Hauptpunkt der bisherigen Erörterungen ist der, dass in den akromegalischen Knochenveränderungen nur Zeichen einer Knochenerkrankung, und zwar vorwiegend einer Störung der periostalen Thätigkeit vorliegen, nichts aber von einem Excess oder einer qualitativen Abweichung des physiologischen Wachstums. Die Diskussion über diesen Punkt ist durch W. A. Freund (488) eingeführt worden, welcher entgegen P. Marie die Ansicht aufstellte, dass die Akromegalie eine mit Genitalstörungen zusammenhängende Wachstumsanomalie sei, dass also die Disposition dazu eine sehr

breite, jedem Menschen während der Pubertätsperiode innewohnende ist und vor allem Abweichungen der Gesichtsform durch Vergrösserung des Unterkiefers als geringe Grade der Akromegalie aufzufassen seien. Die klinischen Beobachtungen und vor allem die anatomischen Untersuchungen, welche die auf Freunds Arbeit folgenden 10 Jahre gebracht haben, geben den Ausschlag für Maries ursprüngliche Auffassung des Prozesses als echte, nach der Entwickelungsperiode auftretenden Erkrankung.

Eine andere Fassung hat die Theorie von der Wachstumsanomalie erhalten auf Grund der Thatsache, dass, wie schon erwähnt, zweifellos eine Beziehung zwischen Akromegalie und Riesenwuchs besteht. Auf sie gründet sich die Lehre, dass Akromegalie eine Abart des Riesenwuchses sei, als welche der Zustand schon in den vor die Aufstellung des Krankheitsbildes durch Marie fallenden Mitteilungen von Lombroso (485) und Fritsche und Klebs bezeichnet wurde, oder, was in neuerer Zeit mehr Anhänger gefunden hat und selbst von Marie nicht geleugnet wird, dass beide Zustände identisch, Manifestationen einer und derselben Krankheit seien, und die Entwickelung des einen oder des anderen nur davon abhänge, in welcher Lebensepoche die Störung einsetze: der Beginn in der Wachstumsperiode führt zum Riesenwuchs, der jenseits derselben zur Pachyakrie. Brissaud und Meige (465 u. 466) bezeichnen den Riesenwuchs direkt als „Akromegalie der Wachstumsperiode", Massolongo (516) die Akromegalie als „Spätriesenwuchs". Akromegalische Individuen sind nicht selten hochwüchsig oder echte Riesen; schon Marie hat die Thatsache in seinen frühesten Arbeiten konstatiert; Körpergrösse von ca. 180 cm wurde ziemlich häufig beobachtet, und Sternberg (454) hat berechnet, dass ca. 20% aller Akromegalischen 177 cm überschreiten, und echte Riesen im früher bezeichneten Sinne, also über 200 cm grosse Individuen mit ausgesprochener Akromegalie sind von Brissaud und Meige ([465 u. 466], Fall II), Dana (475), Buday und Janscó (447) — obwohl letztere sich über ihren sicher hierhergehörigen Fall unbestimmt äussern — beschrieben worden. Die Grenzen zwischen beiden Affektionen schienen in der That dadurch schwankend, dass man nach Langers (451) Untersuchungen annehmen konnte, dass der Riesenwuchs die früher erwähnten Eigentümlichkeiten vor allem die Vergrösserung des Unterkiefers, die Volumenszunahme der Hypophysis resp. die Ausweitung der Sella turcica, die Erweiterung der pneumatischen Räume und die Vertiefung der Gefässfurchen u. s. w., mit der Akromegalie gemeinsam habe. Doch hat M. Sternberg diese Angaben in das rechte Licht gesetzt durch die Erkenntnis, dass die genannten Veränderungen nicht allen Riesen zukommen, sondern nur der von Langer aufgestellten „pathologischen" Klasse derselben, und dass diese, zugleich auf Grund der Mitteilungen über die Beschaffenheit der Weichteile des Gesichts und der Zunge, als akromegalische Riesen aufzufassen sind, während die „normalen" Riesen Langers gar keine Anklänge an Akro-

megalie aufweisen. Von allen früher erwähnten pathologischen Zuständen an Riesenskeletten sind die akromegalischen am häufigsten, und nach Sternbergs schon angeführten Berechnung ca. 40 % aller Riesen damit behaftet. Zur Erklärung dieses häufigen Zusammentreffens ist von v. Recklinghausen (526) und Surmont (547) der Möglichkeit gedacht worden, dass die akromegalische Erkrankung, welche hauptsächlich die Gelenkenden und Epiphysen trifft, eine Steigerung des endochondralen Wachstums herbeiführt, falls sie bei jugendlichen Individuen mit noch offenen Epiphysenfugen einsetzt. Überblickt man indessen die grosse Zahl der seit jener Hypothese veröffentlichen Fälle, so lässt sich in ihnen eine Sicherheit für oder wider dieselbe nicht finden. Denn es sind bisher nur wenige Fälle beobachtet worden, in denen der Beginn der Akromegalie schon in das zweite Lebensjahrzehnt fiel: Bei L. Thomas (549) ins 13. Jahr, W. A. Freund ins 14. bis 15. Jahr, Surmont ins 16. bis 17. Jahr; von diesen Patienten hat die von Thomas 176 cm, die von Surmont 168 cm Körpergrösse erreicht, für die von Freund ist die Höhe nicht angegeben. Uthoffs (457) Patient war schon ein Riesenknabe, ehe das Hypervolumen der Teile hinzutrat, und mit 16 Jahren 194 cm gross und deutlich akromegalisch. Bei den meisten der übrigen grossen Akromegalikern ist nicht positiv festzustellen, ob die Verdickungen an Gesicht und Extremitäten dem Hochwuchs zeitlich erst nachgefolgt sind; nur bei dem Kranken Holstis scheint dies der Fall gewesen zu sein, der bis zum 39. Jahr 188 cm gross und gesund war, dann erst akromegalisch wurde, und bei einem Patienten Maries ([511] Obs. 1): derselbe war bis zum 24. Jahr auf 192 cm gewachsen, dann kamen die ersten Andeutungen, erst seit dem 30. Jahr ausgesprochene Zeichen der Gesichtsveränderungen und seit dem 32. Jahre die Verdickungen der Hände und Füsse. Wenn man geneigt ist, den Riesenwuchs als eine Wachstumsstörung, welche zur akromegalischen Erkrankung disponiert, anzusehen, so kann man auch in den wahren Exostosen, welche bei Akromegalischen beobachtet worden sind und sicher nicht alle auf einer besonders intensiven periostalen Apposition beruhen, sondern zum Teil epiphysärer Natur sind, ebenfalls den Ausdruck einer vorangegangenen Entwickelungsstörung des Skeletts erblicken.

Dass bei der Ausbildung der Hyperostosen und der Hypertrophie der Weichteile hyperämische Zustände eine Rolle spielen, dafür legen Beobachtungen verschiedener Art ein Zeugnis ab: Verstraeten betont die erhöhte Hauttemperatur in seinen beiden Fällen, Lancereaux (504 u. 505) und G. Murray (520) beschreiben je zwei Fälle von Akromegalie mit Basedowscher Krankheit, W. Hunter betont die Hyperämie und Hämorrhagie des Markes in allen Knochen seines Falles. Die Ursache der Hyperämie aber bleibt zunächst unaufgeklärt: Klebs' (490) Theorie von der „Angiomatose" knüpft sich an die Persistenz der Thymusdrüse in seinem Falle einerseits, an die allgemeinen hyperplastischen Prozesse im ganzen Gefässsystem andererseits;

die Thymus soll die Gefässendothelien produzieren und der Cirkulation übergeben, sodass sie fortgeschwemmt und in fernen Geweben und Organen als „Angioblasten" zur Gefässbildung verwandt werden. Zutreffend für die meisten darauf untersuchten anderen Fälle von Akromegalie ist wohl die Hypertrophie des Herzens, besonders des linken Ventrikels, und die Erweiterung und Verdickung der grossen Gefässe, und für viele der Reichtum an kleinen Blutgefässen in Haut, Nerven, Periost und Verdickung aller Wandschichten derselben. Der Gang dieser Veränderungen ist nach Klebs so, dass der hyperplastische Prozess in den Endausbreitungen des Gefässsystems beginnt in Form der Neubildung von Kapillaren mit dicker Wand, dass dann die Erweiterung der grossen Gefässe eintritt und sekundär erst als heilsame Anpassung die Verdickung ihrer Wand und die Vergrösserung des Herzens erfolgt. Die an sich wohl zweifelhafte Theorie, dass der Kapillarreichtum gewisser Gewebe von der Thymus herstammt, lässt sich angesichts der anatomischen Befunde von Thymussubstanz bei den Autopsien akromegalischer Individuen nicht halten. Es wird zwar nicht selten von Persistenz, ja sogar Vergrösserung des Organs berichtet, aber die mikroskopische Untersuchung reduziert die Zahl der Fälle mit Erhaltung des vollen Drüsengewebes wesentlich, meist stellten sich nur Reste desselben im Fettgewebe heraus, wiederholt ist auch das Fehlen von solchen ausdrücklich betont; man kann nicht den Eindruck gewinnen, dass das Vorhandensein der Thymusdrüse und thymoider Substanz bei Akromegelie häufiger ist, als man es bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit bei sonstigen Sektionen von Individuen des erwachsenen Alters trifft. Auch aus dem Zustand der Thyreoidea bei Akromegalie lässt sich kein Schluss auf eine ursächliche Beziehung derselben ableiten: Normal ist sie in den anatomisch untersuchten Fällen ziemlich selten gefunden worden, doch ist die Art der Veränderung sehr wechselnd: Murray (520) fand mehrfach grosse Struma, Marie und Marinesco, Gauthier (492), Fratenich u. a., Atrophie, viele andere Vergrösserung des Organs mit oder ohne reichliche Kolloidproduktion oder mit Cysten.

Vielfach ist die Frage diskutiert worden, ob die Akromegalie durch nervöse Störungen hervorgerufen wird, speziell als vasomotorische Neurose (Holsti) aufgefasst werden kann. Mag man die früher angeführten Fälle von Holschewnikoff, v. Recklinghausen und Bier und H. Fischer der echten Akromegalie zuzählen oder nicht, das beweisen sie ebenso wie die erwähnten Beobachtungen von Schlesinger (535) zweifellos, dass der gleiche anatomische Zustand, wie bei der Akromegalie, sich an den Extremitäten in Abhängigkeit von Syringomyelie entwickeln kann; und ein weiterer Fall Schlesingers (536) verdient hier herangezogen zu werden, in dem eine erworbene, seit dem 18. Lebensjahre erst entwickelte gleichmässige Hypertrophie der ganzen rechten Hand mit Beteiligung aller Gewebe, einschliesslich des Skeletts bei einem Individuum bestand, welches doppelseitige Kehlkopf-

lähmung und andere auf eine bulbäre Erkrankung hindeutende Symptome aufwies. Die Frage muss also so formuliert werden, ob auch aus typischen Fällen der Akromegalie Anhaltspunkte zu gewinnen sind dafür, dass, wie in jenen Beobachtungen erwiesenermassen nervöse Läsionen, funktionelle oder organische, im Spiele sind. Um eine allgemein gültige Antwort zu geben, dafür reichen die bisherigen Untersuchungen noch nicht aus. In klinischer Hinsicht ist nur bemerkenswert, dass, wie Sternberg hervorhebt, sensible Reizerscheinungen eine Rolle spielen; die Angaben, dass die Krankheit nach heftigem Schreck einsetzte (Pel [524], Hansemann [494], Spillmann und Haushalter [542]) sind dafür nicht zu verwerten. Unter den anatomischen Veränderungen in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems scheiden zunächst die herdförmigen Erweichungen und Sklerosen (Arnold [459], Dallemagne [473, Fall II]) aus, welche sich auf Arteriosklerose zurückführen lassen. Ausser ihnen liegen an Rückenmark und Nervenwurzeln positive Befunde nur von Arnold (Fall Ruf 459), Duchesneau (478) und Tamburini (548) vor, am ausführlichsten sind die von Arnold, welcher im hinteren Teile der Cauda equina und in den hinteren Wurzeln des unteren Lumbal- und unteren Dorsalmarkes zahlreiche degenerierte Nervenfasern fand, und ferner vom untersten Lenden- bis ins Halsmark hinauf eine Degeneration der medialen Abschnitte der Hinterstränge; Tamburini sah leichte Degeneration der hinteren Wurzelzone im oberen Teil des Rückenmarkes und Duchesneau an den Nervenwurzeln degenerative Zustände, welche er von einer Verengerung der Intervertebrallöcher abhängig machen will. Klebs (490) beschreibt das Gehirn seines Falles als vergrössert und die Hirnnerven, besonders Oculomotorii und Optici als verdickt. Über Veränderungen der peripheren Nerven hat zuerst Henrot berichtet, in dessen Fall Vagus, Glossopharyngeus, und Plexus brachialis verdickt erschienen, und an den kleineren Stämmchen der Haut und Muskeln, sowie an den grösseren Ästen konstatierten Arnold (Fall Ruf), Duchesneau und Marie und Marinesco übereinstimmend eine nach der Peripherie zunehmende, wenn auch ungleichmässige Verdickung, und mikroskopisch Zunahme des Bindegewebes und Zerfallserscheinungen am Mark. Aus diesen spärlichen Angaben lässt sich über die Bedeutung der pathologischen Zustände noch keine Vorstellung gewinnen. Auffällig sind aber die Angaben über Sympathicus-Erkrankungen bei der Akromegalie. Nachdem Henrot in seinem eben erwähnten Falle eine beträchtliche Hyperplasie der sympathischen Ganglien und Nerven beschrieben hatte, sind ähnliche Befunde von Marie und Marinesco erhoben, vor allem aber von Arnold (Fall Ruf) neben den angeführten Veränderungen der spinalen Nerven und des Rückenmarkes eine starke Verdickung der Halsganglien, des Bauchsympathicus und Plexus solaris und mikroskopisch darin starke Bindegewebswucherung und Armut an Nervenfasern und Vakuolisierung einzelner Ganglienzellen konstatiert worden.

Den bisherigen Erörterungen sind sichere Fälle von Akromegalie zu Grunde gelegt. Unter den Beobachtungen, welche in ihrer Zugehörigkeit von manchen Seiten angezweifelt worden sind, muss die die „Gebrüder Hagner" betreffende noch besonders besprochen werden, da sie wegen der eingehenden klinischen und anatomischen Untersuchung sich eine besondere Bedeutung in der Geschichte der Akromegalie erworben hat. Von Friedreich sind die beiden Brüder zuerst unter dem Namen der „Hyperostose des gesamten Skeletts" beschrieben, dann von Marie und von Erb (481 u. 482) als Akromegaliker erkannt, von Marie aber später (514) wieder von der Akromegalie abgetrennt und der „Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique" zugeteilt worden. Arnolds (458) eingehende anatomische Untersuchung des einen der Brüder führt ihn zu dem Resultate, dass die Auffassung als Akromegalie in der That gerechtfertigt ist. Bei beiden Patienten begann der Prozess im 17. resp. 18. Lebensjahre und zeigte denselben Charakter und in den Hauptzügen dieselbe Ausbreitung am Körper, sodass er bei beiden sicherlich für identisch zu halten ist, und das Gesamtbild der Krankheit aus den im Einzelnen bestehenden Abweichungen kombiniert werden darf. Die Hauptsache ist das bedeutende Hypervolumen der Extremitäten, welches, wie Arnold zeigte, auf Verdickung der Knochen und der Weichteile beruhte und nach der Peripherie hin gesetzmässig sich steigerte, sodass Hände, Füsse und Unterschenkel ein elephantiastisches Aussehen boten, und bei welchem das Skelett eine gleichmässige Verdickung des kompakten Rindengewebes und ausserdem, besonders an den Enden der Diaphysen, den Epiphysen und Apophysen spongiöse Auflagerungen sowie die für Akromegalie charakteristische massige Ausbildung aller normaler Knochenvorsprünge zeigte; an Schlüsselbeinen, Manubrium sterni, Becken und Wirbelkörpern waren starke osteophytische Auflagerungen vorhanden. Wie Arnold darlegte, passt die spezielle Lokalisation dieser periostalen Neubildungen nicht zu dem von Marie (514) von der Ostéoarthropathie hypertrophiante entworfenen Bilde, ebensowenig wie die Beteiligung der bedeckenden Weichteile und die, wie erwähnt, auch in notorischen Akromegaliefällen gefundene Veränderung an Muskeln, Nerven und Gefässen. Dass die Knochenneubildung im Vergleich mit den später erhobenen Befunden bei Akromegalie ungewöhnlich stark war, ist nicht zu verkennen; indessen mag dafür, wie früher schon angeführt, das Hinzutreten der Lungenerkrankung mitgewirkt haben. Besonders zu betonen aber ist mit Arnold, dass die ganze Vergrösserung der Extremitäten schon begonnen hat, bevor irgend ein Lungenleiden existierte, also sicherlich als primär anzusehen ist und dadurch aus der „sekundären hyperplastischen Ostitis" ausscheidet. Freilich fehlen die typischen akromegalischen Veränderungen des Kopfes: wohl bestand die Verdickung der Jochbeine und bei Hagner I eine mässige Erweiterung der Highmorshöhlen, ferner eine von dieser unabhängige Verdickung des knöchernen Alveolarfortsatzes des Oberkiefers samt seinem

Schleimhautüberzug; aber die Verlängerung des Unterkiefers fehlte, ebenso jede Abnormität der Hypophysis und jede Vergrösserung der Zunge und eine deutliche Verdickung von Unterlippe und Nase; indessen konstatierte Erb (482) bei dem lebenden Bruder ein Hypervolumen von Zunge und Nase welches erst spät, nach ca. 20jährigem Bestand der Extremitätenveränderung sich entwickelt hatte. Wenn man unter Berücksichtigung des jetzt vorliegenden klinischen und anatomischen Gesamtmaterials der Akromegalie von neuem die Gebrüder Hagner auf ihre Zugehörigkeit zu derselben prüft, wird man die Abweichungen vom typischen Bild nicht als genügenden Grund zur Absonderung von derselben ansehen dürfen. Auch der Umstand, dass zwei Brüder an derselben Affektion litten, ist als Gegenbeweis gegen diese Diagnose hinfällig geworden: Denn durch Schwoner (538) und durch Bonardi (463 sind nicht wohl anzuzweifelnde Fälle von Akromegalie mitgeteilt worden, in denen offenbar das Leiden in gleicher Weise bei Mutter resp. Vater der beiden Kranken bestanden hatte.

XIV. Die allgemeine hyperplastische Periostitis und Ostitis.

Es sollen unter dem vorstehenden Namen Prozesse zusammengefasst werden, welche über das ganze Skelett verbreitet Verdickungen und Verdichtungen der Knochen, vor allem der Röhrenknochen darstellen. Dass die Akromegalie von denselben gesondert behandelt worden ist, rechtfertigt sich dadurch, dass bei ihr die Knochenveränderungen nur eine Teilerscheinung allgemeiner hyperplastischer Zustände vor allem des Bindegewebsapparates darstellen und zu den lokalen Vergrösserungen nur beitragen, während die nun zu besprechenden Zustände der Hauptsache nach auf den Knochen beschränkt und auch in der Regel im Anschluss an ein vorausgegangenes Grundleiden entwickelt sind; nur mit einer Weichteilaffektion sind dieselben überaus häufig kombiniert, mit den Trommelschlägel-Fingern und Zehen. Hauptsächlich handelt es sich um Bildung ausgedehnter Osteophytenlager auf den langen und kurzen Röhrenknochen. Das genauere Studium derselben knüpft sich an die fast gleichzeitig und unabhängig von einander erschienenen Arbeiten von E. Bamberger (560 u. 561) über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten und von P. Marie (514) über die „Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique". Beide besprechen das Vorkommen von periostalen Verdickungen an Skelettabschnitten, welche, nahe unter der Haut gelegen, die äussere Gestalt beeinflussen, besonders an den distalen Teilen der Vorderarme und Unterschenkel, und das Krankheitsbild, welches beide Autoren entwerfen, gründet sich hauptsächlich auf die dadurch bedingten und durch die Trommelschlägelfinger vermehrten Formveränderungen der Extremitäten.

Thatsächlich ist unter den gegebenen ursächlichen Bedingungen vor allem bei Herz- und Lungenkrankheiten, weiterhin bei Syphilis u. a. die Lokalisation der hyperplastischen Periostitis an diesen zu Tage liegenden Teilen sehr häufig; dennoch darf nicht übersehen werden, dass unter denselben Verhältnissen auch Osteophytenauflagerungen auf solchen Abschnitten der Röhrenknochen vorkommen, welche, von dicken Muskellagern bedeckt, am Lebenden sich der Untersuchung entziehen und welche nur dem pathologischen Anatomen zu Gesicht kommen. Dies gilt von den flächenhaften periostalen Auflagerungen auf den Diaphysen der langen Röhrenknochen — z. B. bei Herzfehlern mit starker venöser Stauung, bei Bronchiektasen u. s. w. vor allem jugendlicher Individuen —, welche die ganze Länge der Schäfte oder einen grossen Abschnitt derselben bedecken, ihr Maximum aber ungefähr in der Mitte derselben erreichen und nach den Epiphysengrenzen zu sich verdünnen, sodass eine wesentliche Auftreibung der Knochenenden daraus nicht resultiert. Ferner gehören hierher die Auflagerungen, welche v. Recklinghausen (527) bei einem 10jährigen Kinde als Folge hereditärer Syphilis, aber ohne Osteochondritis an allen Röhrenknochen fand, und welche zwar an den Humeri die von Parrot (583 u. 583a) als Kriterium der Syphilis congenita bezeichnete Beschränkung auf die untere Hälfte des Knochens aufwiesen, an den anderen Knochen aber die ganze Länge der Diaphysen bedeckten und ungefähr in deren Mitte am dicksten waren; die alten Knochen waren wie „eingesargt“ in ein- oder sogar mehrfache Schalen, da sich infolge der von Parrot beschriebenen Markraumbildung die periostal gebildete Substanz in regelmässige Schichten kompakten und spongiösen Gewebes differenziert hatte. Ferner findet sich, was in den nur von den Erscheinungen am Lebenden geleiteten anatomischen Untersuchungen meines Wissens nirgends erwähnt ist, zusammen mit den Veränderungen der Röhrenknochen auch flächenhaftes Osteophyt an der Innenfläche des Schädeldaches.

Die Angaben in der Litteratur beziehen sich nur auf das schon am lebenden Individuum bemerkbare Krankheitsbild, die „Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique“. Es ist zu berücksichtigen, dass dasselbe von Marie entworfen ist auf Grund von acht Fällen und dass unter diesen sich mehrere befinden, welche nicht nur vorher der Akromegalie positiv zugezählt worden waren, sondern auch heute noch mindestens nicht mit Sicherheit von dieser abzutrennen sind, vor allem die Gebrüder Hagner (von Friedreich und Erb), Saundbys (533) und Fraentzels (486), Fälle. Ferner findet sich darunter die Beobachtung von Elliot (563) von „multiplen Sarkomen mit Ostitis deformans“, welche auch weiterhin in der Litteratur regelmässig als der Ostéoarthropathie zugehörig aufgeführt wird, aber durch den Sektionsbericht so mangelhaft begründet ist, dass sie in keiner Weise verwertet werden darf; fehlt doch jede Angabe darüber, in welchem Organ, abgesehen von einigen unbestimmten Hautknötchen, ein Sarkom existierte.

So kommt es, dass Marie dem Krankheitsbild manche Züge verliehen hat, welche nach späteren Untersuchungen dem Typus desselben nicht zukommen. Die Verdickung der Nase und Ohren gehört zweifellos nicht dazu, die der ersteren ist von sicheren Fällen der Ostéoarthropathie nur in Maries eigenem, vorher von Gourand mitgeteiltem vorhanden, sonst nur bei Friedreich-Erbs Fall Hagner und später beschrieben von Stembo (543) in einem Falle, welcher, nur klinisch beobachtet, soviel Anklänge an Akromegalie zeigt — Prominenz der Wangenknochen, Vergrösserung der Zunge, etwas Vorstehen der unteren Zahnreihe über die obere —, dass Stembo darauf seine Hypothese von der Zusammengehörigkeit der Akromegalie und Ostéoarthropathie gründet. Auch die Verdickung des Alveolarrandes des Oberkiefers findet sich ausser bei Hagner I und Maries Patienten später nicht wieder erwähnt. Gewöhnlich hat die Kopf- und Gesichtsbildung der Individuen mit „Ostéoarthropathie" durchaus nichts Abnormes gezeigt. Die Kyphose, welcher Marie ebenfalls als Symptom der Krankheit Gewicht beilegt und deren dorso-lumbalen Sitz er im Gegensatz zu der cerviko-dorsalen Krümmung bei Akromegalie betont, hat sich weiterhin ebenfalls als durchaus nicht konstant bezüglich der Existenz und der Lokalisation erwiesen: Nicht selten wurde sie gerade im oberen Teil der Brustwirbelsäule gefunden, verbunden mit Skoliose, und kann dann, wie Lefèbvre (575) für seinen Fall XII ausdrücklich konstatiert, sicherlich oft als Folge des dem ganzen Leiden zu Grunde liegenden chronischen Empyems betrachtet werden; die Bedeutung dieser lokalen Ursache scheint auch daraus hervorzugehen, dass zu denjenigen Fällen, denen die Kyphose ganz fehlte, unter Bambergers Beobachtungsmaterial die ganze Herzfehlergruppe und überhaupt — wie z. B. die von Spillmann und Haushalter (588), Teleky (590), Heinrich Schmidt (586) u. a. — gerade solche Beobachtungen gehören, in denen alle Lungenerscheinungen fehlten. Ähnliches gilt von der Verbreiterung und massiven Beschaffenheit des Sternum: Marie bezeichnet dieselbe als eine meist vorhandene Erscheinung der Ostéoarthropathie, aber weder in den anatomischen noch klinischen Berichten sicherer Fälle kehrt dieselbe später wieder. Als Veränderungen, welche nicht zufällig sind, sondern das Bild der „Ostéoarthropathie" ausmachen, bleiben danach übrig nur die Veränderungen der Extremitäten und dazu eine oft, wenn auch nicht regelmässig vorhandene, schon am Lebenden fühlbare Verdickung des knöchernen Darmbeinrandes und eine solche der Schlüsselbeine, und zwar nicht, wie Marie auf Grund seines Falles annahm, der akromialen, sondern in der Regel gerade der sternalen Enden. Die Haupterscheinung ist die Vergrösserung der Hände und Füsse und die Auftreibung gewisser Gelenkregionen. Die Hände sind riesig, aber nicht verlängert, sondern nur verbreitert und verdickt, und zwar nicht gleichmässig, sondern jedesmal am stärksten an den distalen Enden der einzelnen Segmente, sodass im Gegensatz zu der im ganzen verdickten

Hand Akromegalischer eine Deformierung zustande kommt: Die Finger besitzen ausgesprochene Trommelschlägelform, d. h. die unverhältnismässig starke kolbige Auftreibung der Endphalangen mit der Vergrösserung und uhrglasförmigen Krümmung der Nägel, während die 1. und 2. Phalanx nur leicht geschwollen sind und die Mittelhand und Handwurzel ausser einer Verdickung im Bereiche der Metakarpusköpfchen normale Dimensionen bieten. Unmittelbar über dem Handgelenk existiert eine starke Auftreibung des distalen Vorderarmendes besonders nach dem Breiten-, indessen auch dem Dickendurchmesser; nach oben fällt dieselbe rasch ab und bildet in ausgesprochenen Fällen den umfänglichsten Teil des ganzen Vorderarmes. Die Unterextremitäten bieten völlig analoge Zustände, nämlich eine starke Auftreibung der Sprunggelenkgegend, bedingt durch die Schwellung des unteren Teils des Unterschenkels, und Trommelschlägelform der Zehen. In den höheren Graden kommen hinzu spindelförmige Anschwellungen der Knie- und Ellenbogengelenke, abhängig von Auftreibung der proximalen Gelenkteile. Ober- und Unterextremität sind nicht immer in gleichem Grade, bisweilen auch nur die oberen oder nur die unteren erkrankt. Die Zahl der Sektionen von zweifellosen Fällen der „Ostéoarthropathie hypertrophiante", bei welchen der Zustand der Knochen einigermassen genau untersucht wurde, ist sehr gering, beschränkt sich auf 5 Fälle von Bamberger (561), je 1 von Freytag (566), Westmacott (592), Lefèbvre-Thérèse (575), Rauzier (584), 2 von Obermayer (581) und einen, dessen Skelett Sternberg (589) abbildet. Indessen lassen viele der klinischen Beobachtungen ein Urteil darüber gewinnen, wieviel zu den sichtbaren Deformierungen die Knochen, wieviel die Weichteile beitragen, sodass über die anatomische Grundlage des Leidens schon sichere Angaben gemacht werden können: Die Verdickung der Gelenkgegenden beruht in der Regel ausschliesslich auf einer ossifizierenden Periostitis der unteren Abschnitte der langen Röhrenknochen ohne wesentliche Veränderung der Weichteile, die Trommelschlägelform der Finger und Zehen in der Regel auf blosser Schwellung der Weichteile, selten einer gleichzeitigen periostalen Verdickung der knöchernen Phalangen. Die Periostitis ist, im Gegensatz zu der akromegalischen, nicht auf die physiologischen Prominenzen beschränkt, sondern überzieht grosse Flächen des Knochens entweder als zusammenhängendes höckeriges Osteophytenlager, oder als eine Lamelle mit glatter, nur von flachen Gefässrinnen gefurchter Oberfläche, beides in Übereinstimmung mit den anfangs erwähnten Fällen von Verdickung der eigentlichen Knochenschäfte; bisweilen ist auch nur das verdickte, aber leicht ablösbare Periost von Knochenbälkchen neuer Bildung durchzogen. Die wiederholt gemachte Angabe, dass die Epiphysen angeschwollen seien, ist nicht korrekt: Wohl immer handelt es sich um Verdickung des ganzen distalen Knochenendes, der Diaphyse samt der Epiphyse, und an den Epiphysen treten die Processus styloidei resp. die Malleolen besonders kräftig hervor.

Tibia und Radius stellen offenbar die am häufigsten und intensivsten befallenen Knochen dar. Die prinzipielle Gleichartigkeit dieser Affektion der distalen Knochenabschnitte mit den am Lebenden nicht wahrnehmbaren Schaftperiostosen geht daraus hervor, dass gelegentlich von jenen aus die Auflagerungen über die ganze Länge der Röhrenknochen fortschreiten.

Die Angabe Maries, dass die Weichteile über den verdickten Knochen unverändert sind, hat durch die weiteren klinischen (Spillmann und Haushalter, Lefèbvre, Bamberger u. a.) und auch anatomischen (Freytag, Rauzier) Untersuchungen ihre Bestätigung erhalten; öfters sogar sind Haut und Muskeln auffällig dünn gefunden worden, sodass die plumpen Umrisse des Knochens besonders deutlich hervortraten.

Die Beteiligung des Knochenmarks und damit die Beschaffenheit des alten Knochens unter der Auflagerung wechselt offenbar: Letzterer ist unverändert (Freytag), oder, als Ausdruck einer ossifizierenden Ostitis und Osteomyelitis, sklerosiert (Westmacott, Bamberger Fall I) in Rinde und Spongiosa, oder, wie Lefèbvre (Obs. XIII) bei einem 38jährigen Manne beschreibt, rarefiziert; dass letzterer Zustand mit dem ganzen Prozess thatsächlich im Zusammenhange steht, möchte ich glauben, da ich auch bei einem jugendlichen Individuum eine Porosität der Rinde immer nur genau unter den periostalen Verdickungen sah; indessen findet man es bei periostitischen Neubildungen verschiedenster Genese, dass die Rinde durch Erweiterung der Haversschen Kanäle dem spongiösen Bau der Auflagerung gleich gemacht wird, sodass man an eine sekundäre Veränderung denken kann. Guérin und Etienne (572) haben in einem Falle von Ostéoarthropathie im jugendlichen Stadium eine übermässige Phosphatausscheidung mit dem Urin beobachtet und schliessen daraus, dass eine Entkalkung des Knochens den Anfang bilde und sekundär die Ossifikation folge; anatomische Stützen findet diese Theorie nirgends.

Für die Hände und Füsse selbst liegen bezüglich der Beteiligung der verschiedenen Gewebe die Verhältnisse umgekehrt wie für die Verdickung der Arme und Beine: An den distalen Abschnitten der Metakarpalknochen sind allerdings nicht nur oft am lebenden Individuum, sondern wiederholt auch am skelettierten Knochen (Bamberger, F. III, Rauzier, Freytag, Sternberg) periostale Verdickungen gefunden worden, von Bamberger sogar bis zu den proximalen Epiphysen hinauf reichend, während die Karpal- resp. Tarsalknochen gewöhnlich unverändert, nur von Rauzier als vergrössert beschrieben worden sind. Dagegen beruht die Difformität der Finger und Zehen, die Trommelschlägelform, meist nur auf Zunahme der Weichteile. Dass die knöchernen Phalangen teilnehmen können, ist durch Bamberger (F. III) zweifellos erwiesen: Hier besassen die ersten und zweiten Phalangen feine poröse Osteophytenlager an der Oberfläche und die knöchernen Endglieder waren an den Enden stark verbreitert und mit leistenförmigen

und warzigen Prominenzen an dem Rand resp. der volaren Fläche versehen; Spillmann und Haushalter, sowie Lefèbvre (Obs. XII) schreiben in ihren Fällen die kolbige Auftreibung nach der Beobachtung am Lebenden ausschliesslich dem Knochen zu. Indessen bedeutet dies sicherlich Ausnahmen. Sichere anatomische und histologische Untersuchungen stehen gegenüber (Freytag), welche das Knochengerüst der Trommelschlägelfinger als vollständig intakt erwiesen, lediglich starke Kapillarhyperämie und Verdickung des cutanen und subcutanen Gewebes, aber ohne qualitative Abweichung, speziell ohne entzündliche Wucherungen konnte Freytag konstatieren; und zu demselben Resultate haben auch die Röntgen-Aufnahmen durch Teleky und Sternberg geführt. Weiterhin würden sich manche klinische Beobachtungen bezüglich der Entwickelung der Finger- und Zehendifformität nicht mit der Annahme einer Knochenaffektion vereinigen lassen, diejenigen von Saundby, nämlich, dass der Zustand an den Händen innerhalb einer, an den Füssen innerhalb drei Wochen seine definitive Ausbildung erreichte, ferner bei Orillard (582), dass bei einem Patienten die Auftreibung der Endphalangen mit der Besserung des Grundleidens wieder rückgängig wurde. So darf man den Schluss ziehen, dass die Knochenaffektion nicht etwa von der Peripherie nach dem Centrum des Skeletts fortschreitet, sondern an den distalen Enden der langen Röhrenknochen beginnt, während meist gleichzeitig die Phalangen nur durch Verdickung der Weichteile anschwellen und nur ausnahmsweise auch hier der Knochen beteiligt wird. Der Umstand, dass die Verdickung der Vorderarme und Unterschenkel fast nie ohne ausgesprochene Trommelschlägelform der Finger und Zehen auftritt, schliesst die Annahme einer zufälligen Kombination aus und lässt erkennen, dass die Weichteilaffektion der letzteren mit der Knochenhyperplasie ätiologisch auf die gleiche Stufe gestellt werden muss. Die nächstliegende Frage, ob überhaupt die besprochene Difformität der Finger und Zehen isoliert, ohne Erkrankung der langen Röhrenknochen vorkommt, muss nach den in den letzten Jahren darauf speziell gerichteten Untersuchungen Bambergers und Freytags bejaht werden; nicht nur fehlten oft am Lebenden die fühlbaren Verdickungen, sowie das von Bamberger betonte Symptom der Druckempfindlichkeit der betreffenden Knochenteile, sondern auch mehrfache anatomische Untersuchungen haben nach Angabe beider Autoren selbst bei hohen Graden der Trommelschlägelfinger intakte Röhrenknochen demonstriert. Danach geht es also nicht an, wie es Moizard (580) und Marfan (577) gethan haben, blosse Trommelschlägelfinger mit der „Ostéoarthropathie hypertrophiante" zu identifizieren, nur wird man sagen dürfen, dass die Fingerdifformität das Vorstadium der „Ostéoarthropathie" darstellt, die letztere aber nicht notwendig folgen muss. Ursächlich scheinen in der That die Trommelschlägelfinger und das volle Bild der Ostéoarthropathie vollständig gleich zu stehen, denn die Grundleiden, bei welchen erstere entstehen, sind nicht nur, wie gewöhnlich, Störungen des

Respirations- und Cirkulationsapparates, sondern auch die gleich zu besprechenden selteneren Momente, wie Syphilis, Ikterus etc.

Marie hat, wie der von ihm gewählte Name aussagt, der Beteiligung der Gelenke an dem Krankheitsbild eine grosse Bedeutung zugeschrieben, indessen nur auf Grund der Beobachtungen an Lebenden, nämlich der Schwellung der Gelenkgegenden, der Behinderung gewisser Bewegungen und der Krepitation. Die Sektionsbefunde haben herausgestellt, dass die Schwellung sowohl, als die Bewegungsstörung in der Regel nur auf der Verdickung der Knochenenden beruhen. In einer ganzen Reihe von Fällen wurde jede Gelenkaffektion im Leben und post mortem vermisst. In anderen indessen bestanden thatsächliche Veränderungen und zwar Ergüsse und Knorpeldefekte (Rauzier, Westmacott, Lefèbvre-Thérèse). Zum Krankheitsbild Maries gehören sie also offenbar nicht hinzu; dass sie indessen nicht ganz zufällige Komplikationen darstellen, mag immerhin zuzugeben sein im Hinblick auf die rheumatoiden Gelenkerkrankungen, welche Gerhardt (567) bei Bronchiektatikern mit ausgesprochener Stagnation des Sekretes beobachtete, also unter Verhältnissen, welche gerade für die Entstehung der „Ostéoarthropathie" die Hauptrolle spielen.

Die Bedingungen für die Entstehung der allgemeinen hyperplastischen Periostitis sind noch wenig durchsichtig, die für die besonders häufige Lokalisation an den distalen Enden der Vorder- und Unterschenkelknochen vollkommen unklar. Wohl darf als sichergestellt gelten, dass es sich in der Regel um einen sekundären Vorgang handelt und dass derselbe sich am häufigsten an Erkrankungen der Respirations- und Cirkulationsorgane anschliesst. Thatsache ist, dass er sich am häufigsten bei ausgedehnten Bronchiektasen mit fötidem Sekret, fistulösem Empyem, Lungenphthise und bei fötider Bronchitis, und zwar gewöhnlich Monate oder Jahre nach dem Auftreten derselben entwickelte; gerade die Bedeutung der fötiden Beschaffenheit des Sekretes scheint daraus hervorzugehen, dass nach Bambergers Erhebungen ([561], S. 210) die Extremitätenveränderungen wiederholt mit der Zersetzung des vorher geruchlosen Auswurfs einsetzte. In weitaus der Mehrzahl aller Fälle von „Ostéoarthropathie hypertrophiante" sind derartige Erkrankungen der Lungen gefunden. Dennoch ist Maries Zusatz „pneumique" zu eng gefasst; denn Bamberger stellte schon als zweite Gruppe die an Herzfehler sich anschliessende auf, vor allen an solche Herzfehler, die mit stärkerer Cyanose verbunden sind, bei denen ja längst das Auftreten der Trommelschlägelfinger bekannt war. An Häufigkeit und an Intensität der Periostitis stehen diese Fälle weit hinter denen der ersten Gruppe zurück. Später sind als ursächliche Momente noch Syphilis, hereditäre, wie erworbene, und chronischer Ikterus anerkannt worden, offenbar mit Recht, denn es handelt sich dabei nicht um vereinzelte, sondern jedesmal um mehrere analoge Beobachtungen, welche eine zufällige Koincidenz unwahrscheinlich machen.

Von den syphilitischen Fällen H. Schmidts (586), Smirnoffs (587) und Chrétiens (562) waren die zwei ersten insofern rein, als Respirations- und Cirkulationsorgane gesund waren, nur in dem von Chrétien fand sich bei der Sektion eine Lungenkaverne. Ferner haben A. Gilbert und Fournier (570) und später Obermayer (581) an Erwachsenen bei schwerem, langdauerndem Ikterus klinisch und anatomisch die Periostitis an den typischen Stellen zusammen mit Trommelschlägelfingern nachgewiesen. Andererseits ist in den Beobachtungen von Spillmann und Haushalter (588) und Guérin und Etienne das Bild der „Ostéoarthropathie“ ganz spontan, ohne Grundleiden, und bei Teleky ([590], Fall II) bei einem sonst gesunden Potator eingetreten. Nach diesen letzterwähnten Erfahrungen lässt sich nicht sagen, ob das Parotissarkom in Kalindros (573) Fall, das Lungencarcinom in dem von Ewald (564) überhaupt eine ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Knochenveränderungen besitzt; ähnlich fand ich in einem Fall von subcutanem und intermuskulärem Sarkom des Halses mit grossen Metastasen in der Leber, kleineren Knoten in den Pleuren und einem solchen in der Lunge, aber ohne jeden Zerfall der Neubildungen und ohne sonstige Lungenerkrankung, ausgesprochene Trommelschlägelfinger und allgemeine hyperplastische Periostitis der Röhrenknochen. Bei Telekys erstem Patienten ohne eines der gewöhnlichen Grundleiden mag zuzugeben sein, dass eine seit zwei Jahren bestehende Dysenterie mit eitrigen Diarrhöen eine ursächliche Rolle spielte, denn dadurch lässt sich eine Analogie mit den eitrigen Lungen- und Bronchialerkrankungen herstellen. In dem gewöhnlich mit angeführten Fall Marfans (577), der die Entwickelung der „Ostéoarthropathie“ nach Cystitis und Pyelonephritis beweisen soll, bestanden lediglich Trommelschlägelfinger, keine Veränderungen der langen Röhrenknochen. Es ergiebt sich aus der kurzen Übersicht, dass die Bedingungen, unter denen die hyperplastische Periostitis sich entwickelt, sehr mannigfaltig sind und ein einheitliches und allen gemeinsames Moment sich nicht darin finden lässt. Mit Rücksicht auf die Theorie, welche in neuerer Zeit die meiste Anerkennung gefunden hat, scheint es wichtig, die Mitteilungen über die allgemeinen Wirkungen der chronischen Phosphorvergiftung auf das Knochensystem beim Menschen heranzuziehen. Sie beschränken sich freilich nur auf zwei Beobachtungen, von denen diejenige Roses (585) nur erwähnt, dass — abgesehen von der alten Kieferperiostitis — die Schäfte aller Röhrenknochen verdickt und die Markhöhlen eingeengt waren; Wegner (591a) dagegen beschreibt bei einem Zündholzarbeiter, welcher im Leben noch keine Zeichen von Kieferperiostitis dargeboten hatte und an einer nur wenige Tage dauernden traumatischen Pyämie starb, ausser allgemeiner Hyperostose des Schädels osteophytische Auflagerungen am Alveolarrand beider Kiefer und an den Epiphysen und Apophysen der Röhrenknochen; im Hinblick auf Wegners später zu besprechende Experimente an Tieren darf man trotz Kissels (574) Zweifeln für sicher ansehen, dass

diese Verdickungen der Phosphorwirkung zuzuschreiben sind, also eine hyperplastische Periostitis toxischen Ursprunges vorliegt. Für die nach Lungenerkrankungen auftretende „Ostéoarthropathie" haben Bamberger sowohl als Marie die Theorie aufgestellt, dass chemisch wirkende Agentien, welche aus dem Sekret resorbiert sind, auf den Knochen wirken, und der Umstand, dass gerade die Stauung und Zersetzung des Sekretes die Entstehung der Skelettaffektion begünstigen, machen diese Vermutung annehmbar; dann würde auch die hyperplastische Periostitis bei Ikterus als Effekt chemischer, der resorbierten Galle angehöriger Schädlichkeiten, und die bei Syphilis auftretende als Effekt toxischer Stoffwechselprodukte sich erklären lassen und die von Teleky angegebene Möglichkeit, dass chronischer Alkoholismus zur „Ostéoarthropathie" führt, zuzulassen sein. Sternberg hat neuerdings (589) daraufhin der Affektion den Namen „toxigene Ostéo-Periostitis ossificans" beigelegt. Für die spontan sowie nach Tumoren aufgetretenen Fälle des Leidens ist indessen der toxische Charakter nicht abzusehen, und für die mit Herzfehlern verbundenen kommt man zunächst darüber nicht hinaus, die Knochenverdickungen ebenso, wie seit langer Zeit die Trommelschlägelfinger allein, auf den Einfluss der chronischen venösen Stauung zu beziehen; denn die Cyanose ist in der That dasjenige hervorstechende Moment, welches den mit der Verdickung der Finger und Zehen allein, oder dem vollen Bilde der „Ostéoarthropathie" zusammentreffenden Fällen der Cirkulationsstörung gemeinsam ist. Unter Umständen mag, wie Bamberger andeutet, eine Komplikation der Herzfehler mit gröberen Lungenerkrankungen das Urteil erschweren. Die einfachen Stauungskatarrhe der Bronchien erlauben aber kaum, alle Fälle von Ostéoarthropathie nach Herzerkrankungen in letzter Linie ebenfalls als Folge der Lungenstörung aufzufassen. Toxische Wirkung und chronische Stauung scheinen danach die zwei Momente, welche der „Ostéoarthropathie hypertrophiante" ebenso wie den einfachen Trommelschlägelfingern zu Grunde liegen, darzustellen, und man wird sich nur fragen können, ob beide sich in der Weise mit einander verknüpfen lassen, dass man den betreffenden toxischen Einflüssen eine stauungerregende Einwirkung auf die Cirkulation zuspricht. Im Hinblick auf die früher erwähnten Erfahrungen von dem Einfluss der lokal vermehrten Zufuhr venösen Blutes auf die Anbildung von Knochensubstanz wäre die Möglichkeit zu diskutieren; indessen der Grund für die eigentliche Prädisposition der distalen Enden gewisser Röhrenknochen bleibt zunächst unklar.

Es sollen hier noch die hyperplastischen Zustände des gesamten Skeletts besprochen werden, welche künstlich durch Darreichung von Phosphor und Arsen bei Tieren, besonders während der Wachstumsperiode, und weiterhin zu Heilzwecken auch beim Menschen erzielt worden sind. Sie beschränken sich nicht auf eine der Knochenbildungsstätten, sondern beteiligen alle drei, Periost, Mark und Epiphysenknorpel, allerdings in verschiedenem

Grade. Das anatomische Studium der Phosphorwirkung hat den verschiedenen Forschern, Wegner (591a), Kassowitz (428), Kissel (574) und Miwa und Stoeltzner (578), keine gleichartigen, sogar ganz entgegengesetzte Resultate ergeben, und erst durch die Arbeit von Miwa und Stoeltzner ist einige Aufklärung gebracht worden. Wegner erzielte durch innerliche Verabreichung des Phosphors bei wachsenden Tieren (Kaninchen, Kalb, Huhn etc.) eine Sklerose der physiologisch neugebildeten Tela ossea ohne jede Veränderung der Form und Grösse des Knochens. An den Epiphysengrenzen der langen und kurzen Knochen wurde statt der weitmaschigen Spongiosa sehr dichte, nur mit engen Haversschen Kanälen versehene Substanz produziert („Phosphorschicht"), welche bei intermittierender Einwirkung mit normalen spongiösen Lagen abwechselte; eine Verbreiterung dieser jüngsten Schicht aber und eine deutliche Steigerung des Längenwachstums trat nicht ein; die Höhe der Phosphorschicht wechselte an den verschiedenen Knochenenden entsprechend den Differenzen in der Intensität des physiologischen Wachstums. Die jüngsten periostalen Anlagerungen waren sehr dicht, aber auch hier erfolgte keine abnorme Zunahme des Knochenumfanges, nur blieb die Rinde zu breit auf Kosten der Markhöhle. Beim erwachsenen Tier stand im Vordergrund die Sklerose des alten Knochens durch Steigerung der myelogenen Anbildung, welche zur Verdichtung der Rinde infolge Verengerung der Haversschen Kanäle, ferner zur Verdichtung der Spongiosa und zur Verkleinerung, bei Hühnern sogar zum Verschluss der Markhöhle führte. Eine Erhöhung der periostalen Apposition in Form ossifizierender Auflagerungen erzielte Wegner nur bei Hühnern, welche zugleich kalkarmes Futter erhielten. Kassowitzs Ergebnisse bei Verabreichung kleiner Phosphordosen stimmen mit Wegner überein insofern, als sie bei jungen Tieren wiederum die Anbildung sklerotischen Knochengewebes an den Wachstumsstätten zeigten; bei Verwendung grösserer Gaben dagegen traten eine starke Hyperämie des Knochenmarkes und Periosts und, neben hyperplastischen Zuständen, Rarefizierung des Knochens, ferner Verbreiterung der Proliferationszone des Knorpels und Unregelmässigkeiten in der Verkalkung ein, Zustände, welche einige Anklänge an Rhachitis besitzen, von Kassowitz auch als solche bezeichnet werden, aber, wie schon Pommer (583b) betont hat, gewiss nicht für mehr als einen einfachen entzündlichen Reizzustand gelten dürfen. Auffallenderweise hat Kissel kürzlich bei Nachprüfung von Wegners und Kassowitzs Versuchen niemals eine der genannten irgendwie ähnliche Wirkung des Phosphors auf die Knochen wachsender Tiere erzielt, sondern bei den relativ grössten Gaben lediglich atrophische Zustände in der Proliferationszone des Epiphysenknorpels, bei kleinen überhaupt keine Veränderungen. Wegners Resultate, welche Virchow (574) ausdrücklich bestätigt, können dadurch nicht angefochten werden. Die Hauptgründe der Differenz mögen darin liegen, dass Kissel: 1. In der Form der Darreichung des Phos-

phors abwich, welche weniger Garantien für die Aufnahme desselben bot als bei Wegner; 2. dass er zum Teil an Hunden experimentierte, welche nur wenig Phosphor vertragen, und 3. auch für die verwendeten Kaninchen die Dosen kleiner, als Wegner und Kassowitz, und offenbar zu klein wählte. Eine getreuere Nachahmung der Methode von Wegner haben Miwa und Stoeltzner angewandt und dadurch bei wachsenden Kaninchen und Hühnern entweder keine Veränderung des Skeletts, oder mehr oder weniger starke Verminderung der Apposition mit Rarefizierung, oder endlich Sklerosierung der Spongiosa in Wegners Sinne erhalten. Die sorgfältige Analyse der Versuche dieser letzteren Autoren ergiebt aber, dass die Sklerose des Knochens die eigentliche spezifische Wirkung des Phosphors auf das wachsende Skelett darstellt, das Ausbleiben jeder Veränderung nur bei kurzer Einwirkung zu beobachten ist, und die Atrophie stets solche Tiere trifft, bei welchen durch die Phosphorfütterung ein schwerer Allgemeinzustand, gekennzeichnet durch Lebercirrhose und Marasmus, erzeugt war, also eine allgemeine Intoxikation, deren Eintritt schon Wegner als für die Entwickelung der Knochensklerose hinderlich bezeichnet hatte. Ob die veränderte Qualität der während der Phosphordarreichung apponierten Tela ossea auf einer gesteigerten Thätigkeit der Osteoblasten des Knochenmarkes beruht, oder auch eine Verminderung der Resorption und eine Abweichung des physiologischen Ossifikationstypus vorkommt, bedarf noch weiterer Aufklärung: Wegner ebenso wie Kassowitz führen (letzterer im Einklang mit dem von ihm für physiologisch gehaltenen Modus) die Phosphorschicht an den Diaphysenenden auf eine ausgedehnte Metaplasie des Knorpels in Knochen zurück; Miwa und Stoeltzner lassen ferner eine Abschwächung der Resorption mitwirken, da sie auffallend wenig Zeichen lakunärer Schmelzung fanden. Sicherlich spielt aber die Steigerung der myelogenen Anbildung eine grosse Rolle, denn die Vermauerung der Markhöhle mit Knochen bei Wegners Hühnern betraf auch Stellen, an denen beim Beginn der Versuche sicherlich ein weicher Markcylinder bestanden hatte, muss also durch neugebildeten Knochen hervorgerufen worden sein.

Diese experimentellen Ergebnisse geben auch einen Anhaltspunkt für das, was von der Phosphorbehandlung rhachitischer Kinder erwartet werden kann. Wesentlich wird dieselbe, wie Miwa und Stoeltzner betonen, auf eine Heilung resp. Besserung der die rhachitische Knorpelstörung begleitenden porotischen resp. osteomalacischen Zustände hinauskommen, und damit stimmen die bisherigen klinischen Erfahrungen überein.

Über eine ähnliche Allgemeinwirkung anderer chemischer Substanzen auf das Skelett liegen nur Angaben bezüglich des Arsens und der Pyrogallussäure vor. Von letzterer berichtet Maas (576) nur in Kürze, dass sie denselben Erfolg, wie arsenige Säure erziele, und zwar dieselben Knochenablagerungen, wie Phosphor. Gies (569) Mitteilungen über die arsenige Säure

sind ausführlicher und enthalten die ausserordentlich wichtige Thatsache, dass bei jugendlichen Kaninchen an den langen Röhrenknochen eine deutliche Steigerung des Knochenwachstums gegenüber den Kontrolltieren vom gleichen Wurf erfolgte; im übrigen gleichen die Veränderungen denen der Phosphorwirkung, sowohl im Auftreten einer kompakten Knochenschicht an den Diaphysenenden, als in der Verdickung der Kortikalis und Verdichtung der Spongiosa in kurzen und platten Knochen. Bei erwachsenen Tieren wurde eine Verdickung der Rinde erzielt.

XV. Die Hyperostose der Gesichts- und Schädelknochen (Leontiasis ossea).

Die Anreihung der Hyperostose der Gesichts- und Schädelknochen, für welche Virchow ([413], S. 23) den Namen der „Leontiasis ossea" eingeführt hat, an die bisher besprochenen allgemeinen hyperplastischen Zustände rechtfertigt sich dadurch, dass bei ihr der Eindruck der Hypertrophie ganz in dem Vordergrund steht, dass sich ihr aber eine feste Stellung bisher weder unter den Neoplasmen, noch bei der gewöhnlichen Entzündung anweisen lässt. Jede der beiden Möglichkeiten wäre wohl für einzelne Fälle zu begründen, keine aber für alle anwendbar. Es handelt sich bei dieser Hyperostose um eine starke Verdickung der Knochen, welche an dem Schädeldach 3—4 cm erreichen kann, und in der Regel um eine Verdichtung der Substanz, einen mehr oder weniger vollständigen Ersatz der Diploë durch kompaktes Gewebe, welches häufig zur Eburnierung geführt hat. Diese „marmorartige" Beschaffenheit des Knochens und das daraus resultierende hohe Gewicht führten für den bei Rheims ausgegrabenen und die analogen in Museen aufbewahrten Exemplare (Malpighis [610] Fall und Präparat des Musée Dupuytren bei C. O. Weber [622]) zu der Vermutung, dass es sich um Petrefakte antediluvianischer Schädel und zwar, wegen der Grösse, um Riesenschädel handele. Erst vor 100 Jahren wurde von Jadelot (607) der pathologische Zustand dieser Objekte an dem Rheimser Schädel erkannt und die Gleichstellung mit dem von Jourdain (608) und Ribelt (615) beschriebenen Schädel des Falles Forcade, des ersten, über welchen Angaben des Krankheitsverlaufes vorliegen, ermöglicht. Seither sind noch weitere, z. T. von Ausgrabungen herrührende Museumsschädel (Otto [612], Bojanus [596], Vrolik [621], Sandifort [616], Heath [603] — Cranium peruvianum —, Gaddi [600], Albers [594] — Bonner Schädel —) beschrieben, z. T. solche, über deren Träger zugleich klinische Angaben vorlagen (Ilg-Gruber [602] — Prager Schädel —, Huschke [606], Kilian [609] — Schädel Spurzheim —, Schützenberger [618], Bickersteht-Murchison [611], Wrany [624], Putnam [614] u. a.). Die eben aufgeführten Fälle können als Typen der

Erkrankung aufgefasst werden insofern, als sie Hyperostose der Schädel- und der Gesichtsknochen in sich fassen, und zwar meist diffuse an den ersteren tumorartige an den letzteren: Die Schädelkapsel ist stark verdickt, in der Regel unter Vergrösserung des äusseren Umfanges („Makrocephalie") und gleichzeitiger Einengung des Innenraumes (daher auch die Bezeichnung „Cranio-stenosis"), selten ausschliesslich nach Innen zu (Kilian). Bemerkenswert ist das Vorherrschen der Veränderung an dem vorderen Abschnitt der Schädelkapsel am Stirnbein und den anstossenden Teilen, und zwar häufiger am Schädeldach, als an der Basis; wiederholt wurde gefunden, dass die dem Stirnbein benachbarten Knochen nicht in ganzer Ausdehnung, sondern nur in den angrenzenden Partien verändert waren, z. B. die vorderen Teile der Scheitelbeine; indessen dehnt sich zuweilen der Prozess gleichmässig über alle Bestandteile der Kapsel aus. Die Folge ist ausser der Verflachung der Schädelgruben die Verengerung der Gefäss- und Nervenöffnungen an der Basis, jedoch ist darin keine Konstanz vorhanden; auch bei Dickenzunahme der Knochen besassen Foramen magnum und Foramen lacerum bisweilen (z. B. Jadelot) normale Dimensionen; an dem von Bojanus beschriebenen Schädel war letzteres sehr eng, dagegen das Foramen mastoideum sehr weit und offenbar als Hauptabfluss für das Venenblut benutzt worden. Die Verdickung der befallenen Teile ist eine ziemlich gleichmässige, die Oberfläche in der Regel wohl runzelig und grobhöckerig, die Erhebungen selbst aber glatt, nur mit feinen Gefässporen bedeckt; nur in einem Falle, an dem von Malpighi beschriebenen Schädel, bestand ausser der diffusen Hyperostose ein kirschengrosses Osteom. An dem Gesichtsskelet dagegen ist es die Regel, dass die Vergrösserung ungleichmässig geschieht und die Form einzelner Knochen durch tumorartige Auswüchse verändert wird: Die eigentliche Facies leontina mit der gleichmässigen Hyperostose der Jochbeine und Jochbögen und der Supraorbitalränder, Oberkiefer und des Unterkiefers existiert nur bei Gaddis Schädel und dem von Putnam abgebildeten des Army medical Museum in Washington. In den übrigen Fällen liegt das Maximum der Verdickung bald an den Unterkiefern, bald an den Oberkiefern und den anstossenden Knochen, Thränenbein, Nasenbeinen, Jochbeinen, und ausserdem führt eine besonders starke Volumenszunahme einzelner dieser Knochen, z. B. der Nasenbeine, oder gewisser Abschnitte derselben zum Hervortreten richtiger Tumoren. Besonders am Unterkiefer ist die Ausdehnung der Hyperostose eine sehr mannigfaltige, bald, wie erwähnt, gleichmässig, bald beschränkt oder am stärksten am unteren Abschnitt, sodass vom Rande sich eine Kette knolliger Tumoren erhebt, deren höchsten Grad wohl der von C. O. Weber abgebildete Schädel des Musée Dupuytren aufweist, bald auch mehr am Alveolarteil lokalisiert, dessen Zahnfächer knöchern ausgefüllt werden: auffällig ist aber, dass auch bei sonst totaler Erkrankung des Unterkiefers seine Gelenkenden stets unbeteiligt bleiben. Überhaupt gewinnt man den

Eindruck, dass die Knochen, welche am häufigsten befallen werden, gerade die Deckknochen sind, bisweilen sogar diese in auffallendem Gegensatz zu den benachbarten, endochondral gebildeten, allein erkranken; indessen sind auch letztere, wie aus den Angaben über die Beteiligung der Schädelbasis hervorgeht, durchaus nicht gänzlich geschützt. Je nach der Lokalisation der Hyperostose werden die Höhlen des Schädels verengt und verschlossen, die Orbita gelegentlich bis zur vollständigen Obliteration, ebenso die Nasenhöhlen, oder bei Verdickung der Muscheln nur die Nasengänge, ferner bei Beteiligung des Gaumens die Mundhöhle, weiterhin der Thränenkanal, der Gehörgang. Ferner erfahren die pneumatischen Räume bei Erkrankung der betreffenden Knochen eine Verengerung oder einen Verschluss, der, obwohl es sich meist um jugendliche Individuen handelt, offenbar nicht, wie Huschke annimmt, durch mangelnde Ausbildung, sondern durch nachträgliche Obliteration erklärt werden muss. Auch das Siebbeinlabyrinth und die Zellen des Processus mastoideus sind wiederholt durch soliden Knochen ersetzt gefunden worden.

Zweifellos sind diese verschiedenen Ausbreitungen nur Variationen eines und desselben Prozesses, Formen, welche alle in eine und dieselbe Reihe gehören, und es lässt sich nicht sagen, dass die diffuse Hyperostose immer von den Gesichts-, oder immer von den Schädelknochen ihren Ausgang nimmt. Isolierte Erkrankung des Schädels ohne die des Gesichtsskelets sind nur an lebenden Individuen von Putnam (F. III), Edes (599) und Starr (619) beobachtet, in den anatomisch untersuchten Fällen regelmässig auch das letztere beteiligt gefunden worden. Freilich ist die Grenze ausserordentlich schwer gegenüber solchen Fällen zu ziehen, in welchen nur einer oder wenige der Schädelknochen erkranken. Das leitende Prinzip muss zunächst der diffuse Charakter der Hyperostose sein: Dann wird die sklerotische Hypertrophie der Schläfenbeinschuppe samt Processus mastoideus und Processus zygomaticus, welche Textor (620) beschreibt (identisch mit der schon von Wolfarth [623] 1848 mitgeteilten Beobachtung), und welche sich nach einem Stoss im 16. Lebensjahr ganz allmählich gebildet hatte, hierher gerechnet werden dürfen; ebenso Poissons (613) Fall von Hyperostose der ganzen Oberkiefer und Obliteration der Nasenhöhlen und der Sinus maxillares und mit besonderen tumorartigen Vorsprüngen der Processus nasales der Kiefer. Ob dies dagegen auch von allen einseitigen diffusen Kieferhyperostosen gilt, ist fraglich (s. u.). Sicher muss der Fall von Astley Cooper und Travers (597), in dem das äussere Aussehen der Leontiasis mit Verschluss der Nase und Exophthalmus durch doppelseitige, in den Sinus maxillares gelegene, von der Wand derselben ausgehende und nach der Nase und Orbita durchgebrochene, knöcherne Tumoren hervorgebracht war, ausgeschlossen und zu den echten Geschwülsten gestellt werden, ebenso wie der sehr ähnliche von Howship und Paget (435). Auch Le Dentus (598) Beobachtung, welche wegen ihrer Bezeichnung als diffuse Periostose der Ge-

sichts- und Schädelknochen gewöhnlich unter der Leontiasis ossea mit aufgeführt sind, ist in ihrer Zugehörigkeit zu dieser ganz fraglich und wohl als multiples Osteosarkom der Kiefer mit Übergang auf die Schädelknochen aufzufassen.

Über die Art der Störung herrscht noch durchaus keine Klarheit. Die mehrfach aufgestellte Theorie, dass es sich um Entzündung auf Grund lokaler Reizungen handele, ist kaum durchzuführen. Denn abgesehen davon, dass die Regelmässigkeit der Eburnierung am erkrankten Knochen ungewöhnlich wäre, sind die Fälle, in welchen thatsächlich von der Existenz entzündlicher Zustände neben dem Knochen berichtet wird, gar zu selten: Virchow [413] führte bei der damals noch sehr kleinen Kasuistik den Fall Forcade als Zeugen der Entzündungstheorie an, in welchem die Verdickung ihren Anfang am Nasenfortsatz nahm im Verlauf einer Eiterung, die nach Eröffnung einer „Thränenabsetzung" entstanden war; da spätere Beobachtungen gezeigt haben, dass die Hyperostose zum Verschluss des Thränenkanals führen kann, lässt sich vermuthen, dass in jenem Falle das schon bestehende Knochenleiden den Anlass zur Störung der Thränenabfuhr gab. Ausserdem kommen nur noch die Fälle von Ilg-Gruber und Putnam (F. I) mit wiederholten erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungen der Schädelbedeckungen in Betracht; in deren letzterem die Knochenverdickung deutlich vor der Weichteilentzündung vorhanden war und an dem sklerotisch verdickten Knochen kariöse Zustände hervorgerufen hatte. Auch von einem der Entwickelung der Hyperostose vorangegangenen evidenten Trauma des Schädels ist nur in Wranys [624] und Scheiers [617] Fall eine Angabe vorhanden. Über den Entstehungsgang der Sklerose ist nichts bekannt, denn es fehlen alle Beobachtungen über Frühstadien des Prozesses: die Oberfläche trägt nie Zeichen florider Periostitis, d. h. nie Osteophyten, nur in Wranys Fall emailartige Auflagerungen; in der Regel ist sie grobwellig, sonst glatt. Fast ausnahmslos wurde ferner die marmorartige Beschaffenheit des Knochens konstatiert, entweder so, dass jede Unterscheidung von äusserer und innerer Tafel und Diploë wegfiel, oder die Verdichtung nur nach den Tafeln zu vollkommen war, an Stelle der Diploë noch poröse Partien existierten, oder wie Heineke [605] an einem Schädel abbildet, enostosenartige elfenbeinerne Herde in die lockerere Diploë eingelagert waren. Huschkes Theorie, dass dieser Zustand ein Heilungsstadium der Rachitis bedeute, ist nicht haltbar: Virchow [413] hat betont, dass die Hyperostose nach notorischer Rachitis sich anders darstellt, und ferner stützen die anamnestischen Angaben nirgends Huschkes Vermutung; denn nur bei Scheiers Patientin sollen Spuren von Rachitis existiert haben. Überhaupt liegt kein Beweis dafür vor, dass der Sklerose eine Porose vorangegangen ist: Huschke beschreibt zwar ganz kurz einen Schädel (F. II) mit Hyperostose und Porose und hält ihn für das Anfangstadium der Craniosklerose, indessen ist die Zugehörigkeit desselben

n dem ganzen Prozess äusserst zweifelhaft; ausserdem ist nur der von andifort geschilderte hypertrophische Schädel porotisch, aber ein Sammıngsobjekt ohne bekannte Entstehungsgeschichte, und die poröse Beschaffenheit er vergrösserten Kiefer in Poissons Beobachtung kann sicherlich nicht als nfangstadium, eher als sekundärer Zustand aufgefasst werden, da sie erst nach 6 jährigem Bestehen der Vergrösserung konstatiert wurde. Es scheint, dass die Verdichtung von Anfang an mit der Verdickung an dem gesunden Knochen einetzt. Aus den oben angeführten verschiedenen Graden der Eburnierung darf geschlossen werden, dass dieselbe durch eine kondensierende Ostitis mit den gewöhnlichen Vorgängen der Knochenanbildung, also sekundär im alten Knochen erzeugt wird, jedenfalls nicht eine Elfenbeinbildung wie im Cement les Zahnes darstellt, welche (s. Kap. XVII) einen primären abnormen Entwickelungsvorgang darstellen würde. Dies ist bemerkenswert mit Rücksicht auf die Auffassung der diffusen Schädelhyperostose als Entwickelungsstörung. Der Gedanke an letztere wird dadurch nahe gelegt, dass der Beginn des Leidens fast regelmässig in die Kinder- und Jugendzeit fällt; indessen fehlt es nicht an Ausnahmen hiervon: So war in Edes Fall die Patientin erst mit 45 Jahren, in Starrs mit 46 Jahren erkrankt, und es ist zu bedenken, dass wachsende Knochen für Einwirkungen jeder Art, welche zur Hyperplasie führen, empfänglicher sind, als erwachsene. Mit Rücksicht auf die Frage der Wachstumsstörung verdient das Verhalten der Schädelnähte besondere Berücksichtigung: Eine Gesetzmässigkeit lässt sich darin nicht erkennen, indessen die Regel ist eine mehr oder weniger vollständige Obliteration der Nähte. Abnormitäten in der Schädelform lagen mehrfach vor, bei Ilg-Gruber und Jadelot bestand Brachycephalie, bei Huschke und Vrolik Dolichocephalie; aber nun bei letzteren Beiden lässt sich die Form von zu frühzeitigem Schwund der Nähte abhängig machen, insofern als gerade die Coronarnaht noch allein persistierte; im allgemeinen können keine sicheren Schlüsse gezogen werden, ob die Verwachsung schon in der Entwickelungsperiode Platz gegriffen hat. Baumgarten (595) hält die Leontiasis ossea für das Resultat einer trophischen Störung ähnlich der Akromegalie, und Starr hat den Namen „Megalocephalie" vorgeschlagen, um diese Analogie auszudrücken, und betont, dass die Schädelhypertrophie nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen, auch die Weichteile betreffenden Verdickung sei. Indessen an anderen darauf gerichteten Untersuchungen bestätigte sich dies nicht als Regel, sondern die Beschränkung der Verdickung auf den Knochen wird ausdrücklich hervorgehoben; und sonstige Zeichen für die Zusammengehörigkeit von Leontiasis ossea und Akromegalie sind wenig vorhanden: nur hat Sternberg [454] einen Fall beschrieben, den er für eine Kombination beider Zustände hält, und Saucerottes [532] Patient, welcher Eigentümlichkeiten der Akromegalie aufweist und deshalb allgemein dieser zugezählt wird, passt im Grunde genommen nicht zu ihr, sondern ist eine über das Skelet ausgebreitete Hyperostose. Gewiss nimmt er

dadurch eine Sonderstellung ein, denn bei Leontiasis ossea sind der Regel nach offenbar die übrigen Knochen nicht beteiligt: Positive Angaben darüber sind nur die von Gaddi [600], nach welcher neben dem Schädeldach bei der Exhumierung der zweite Cervikalwirbel ebenfalls im vergrösserten Zustand gefunden wurde, und die vom Murchison-Bickersteht [611], nach welcher ausser dem Schädel das Zungenbein hyperostotisch und die Fibula mit einem grossen knöchernen Tumor versehen war; dagegen hat in Wranys Fall von Leontiasis das übrige Skelet durchaus normale, in dem Fall Forcade auffallend zarte Beschaffenheit dargeboten, von Ilg-Grubers Patientin berichtet die klinische Geschichte, dass Wirbelsäule und Glieder sich gekrümmt hatten. Baumgartens Angabe, dass die Sella turcica bei der Leontiasis weit sei, fällt nicht ins Gewicht, denn niemals sind evidente Erweiterungen, wie bei Akromegalie, beobachtet worden, in der Regel sogar mehr oder weniger beträchtliche Verengerungen; ferner ist von einer Vergrösserung der Hypophysis in keinem der Fälle etwas gefunden worden.

Alle geschilderten Verhältnisse lassen aber nicht verkennen, dass in der Lokalisation der Krankheit und in der Form der pathologischen Knochen eine grosse Ähnlichkeit zwischen der Leontiasis ossea und der Ostitis deformans (s. Kap. XVI) besteht: Die feinporöse und nach Eintritt der Verkalkung elfenbeinartige Beschaffenheit, ferner die Verdickung des Schädels und die Buckel seiner Oberfläche, welch letztere offenbar nicht durch periostale Auflagerungen entstanden, sondern aus dem Knochen herausgewachsen sind, ebenso wie die der gleichzeitig verdickten und deformierten Röhrenknochen bei Pagets Krankheit, endlich die Nahtobliteration sind Zustände, welche beiden Krankheiten gemeinsam sind, nur dass bei der Leontiasis diese Knochenformen durch reichliche Kalkablagerung erstarrt, bei Ostitis deformans zum überwiegenden Teile weich sind; dazu kommt, dass bei der Ostitis deformans die Gesichtsknochen sich an der Erkrankung beteiligen und eine ausgesprochene Facies leontina hervorrufen können. In den meisten neueren Arbeiten über Leontiasis und auch solchen über die Ostéoathropathie hypertrophiante ist die Differentialdiagnose zwischen Leontiasis und Ostitis deformans ausführlich behandelt und jede Verwandtschaft abgelehnt worden. Und sicherlich bestehen bezüglich des Auftretens wesentliche Unterschiede, denn Leontiasis entsteht in der Regel im Jugend-, Ostitis deformans im späteren Alter; auch ist die Verbreitung der Hyperostosis eburnea über das Kopfskelet hinaus auf andere Teile wie erwähnt äusserst selten, die der Ostitis deformans ganz gewöhnlich; ferner erfahren die Nerven- und Gefässöffnungen des Schädels bei letzterer nie die Verengerung, wie bei jener. Die zwei Krankheitsbilder sind also zweifellos nicht zu identifizieren. Indessen lässt sich die Frage aufwerfen, ob die Sklerose und Eburnierung der Leontiasis nicht mittelst desselben Prozesses, der Osteomyelitis fibrosa, zustande kommt wie bei der Ostitis deformans. Den schon erwähnten Analogien möchte ich

hinzufügen, dass ich (im Jahre 1888) den wegen diffusser Hypertrophie exstirpierten Oberkiefer eines 2jährigen Kindes untersuchte, welcher ganz aus spongiösem, fast unverkaltetem Knochen mit fibrösem Mark bestand, also den Zustand der Osteomyelitis fibrosa vollkommen darbot und keine Andeutung der Highmorshöhle zeigte, und es scheint mir, dass die von Heath (604) bei einem 12jährigen Mädchen beobachtete, angeborene diffusse Vergrösserung des linken Oberkiefers und der linken Unterkieferhälfte, welche Heath und auch Baumgarten zur diffusen Schädelhyperostose zählen, diesem Falle gleichzustellen ist. Beide Beobachtungen würden sich von der gewöhnlichen Ostitis deformans durch die Entwickelung im frühen Lebensalter unterscheiden und dadurch sich der Leontiasis nähern und gehören zu den diffussen Hyperostosen einzelner Schädelknochen, deren Ausschliessung von der Leontiasis der äusseren Form nach nicht möglich ist. Die spärlichen und nur unvollkommenen mikroskopischen Untersuchungen des Schädels bei Leontiasis geben noch keinen Aufschluss über die Art der Störung; immerhin macht nach ihnen die Tela ossea eher den Eindruck einer aus Bindegewebe entstandenen, denn sowohl Gruber als Huschke betonen die wechselnde Gestalt und Grösse und vor allem die unregelmässige, hier und da gehäufte Lagerung der Knochenkörperchen, während sie ebenso wie Albers von Lamellen nichts erwähnen.

XVI. Die Ostitis deformans (Paget).

Die Geschichte der Krankheit ist noch kurz: Nachdem als „partielle" oder „lokale" Osteomalacie Fälle beschrieben waren, von denen der Scoutettens (654) sicher, der Mosetigs (643) vielleicht unter den heutigen Begriff der Ostitis deformans fällt, hat Czerny (627) 1873 den letzteren zuerst für solche Fälle eingeführt, im Hinblick auf eine Beobachtung von spontaner, allmählich entwickelter Knickung des Unterschenkels, und Benno Schmidt (653) und Volkmann ([798], S. 148) haben ähnliche Beobachtungen, ersterer an Femur und Tibia, letzterer an der Tibia, angeschlossen. Das Bestimmende dafür, diese Deformierungen von denen der gewöhnlichen Osteomalacie zu trennen, lag darin, dass dabei entzündliche Erscheinungen an den betreffenden Knochen in den Vordergrund traten, vor allem Schmerzen den ganzen Vorgang einleiteten. Erst von J. Paget (645) ist 1876 der Name der Ostitis deformans auf eine über das Skelet verbreitete Erkrankung angewandt worden, welche klinisch einen neuen eigenartigen Typus repräsentiert, und v. Recklinghausen (651 u. 651a) hat das anatomische Wesen derselben, welches durch die Bezeichnung Osteomyelitis fibrosa charakterisiert wird, ferner die anatomische Zusammengehörigkeit dieser weit über das Skelet verbreiteten Ostitis mit der „lokalen Osteomalacie", der Ostitis deformans Czernys, und ihre innige Be-

ziehung zur gewöhnlichen Osteomalacie klargestellt. Dazwischen liegen zahlreiche klinische Mitteilungen von einzelnen Fällen, ferner eingehende anatomische Untersuchungen von Goodhart (630), Caylay (626), Silcock (655), Guinon (631), H. Stilling (656). Die späteren Sektionsbefunde (Gilles de la Tourette und Magdelaine [657], L. Lévi [638 u. 639], Pic [648], Küster [637]) haben im wesentlichen nur die Bestätigung der gewonnenen Anschauungen gebracht.

Was die verbogenen Knochen bei der Ostitis deformans von denen der gewöhnlichen Osteomalacie unterscheidet, ist die Verdickung derselben, welche auch am Lebenden die Beteiligung der nicht durch die Körperlast und den Muskelzug deformierten Knochen erkennen lässt, vor allem des Schädels und des Gesichtsskelets: Die befallenen Skeletteile erscheinen, abgesehen von den Krümmungen, im ganzen hypertrophisch, der Umfang des Schädels und der Röhrenknochen vergrössert, die letzteren dabei plumper, z. B. die Kanten der Tibia abgerundet, und ausserdem die Oberflächen mit Buckeln versehen. Die Beteiligung der einzelnen Skeletabschnitte wechselt: Obenan steht die Tibia, welche, wie in den vor Paget beschriebenen Fällen, auch späterhin wiederholt allein befallen gefunden wurde (Paget [645, F. 3], Howse [634], Pozzi-Ollier [649, F. II u. III], Stilling [F. III]); nächstdem der Schädel, welcher ebenfalls gelegentlich isoliert (Stilling F. I, v. Recklinghausen F. IV), mehrfach auch nur mit der Tibia zusammen erkrankt ist und an welchem sich der Prozess fast stets am Gewölbe lokalisiert, selten (Stilling F. I, Gilles de la Tourette und Magdelaine) auch die Basis betrifft. Von dem Gesichtsskelet ist am häufigsten der Unterkiefer, ganz oder teilweise, verdickt, der Oberkiefer in v. Recklinghausens F. VII ebenfalls Sitz der Erkrankung, von Meunier (641) samt dem Jochbogen so stark hypertrophisch gefunden, dass der Eindruck der richtigen Leontiasis entstand. Die übrigen Röhrenknochen einschliesslich der Clavicula, die platten und die kurzen Knochen, vor allem die Wirbelkörper, sind sämtlich in verschiedenen Kombinationen erkrankt gefunden worden, wobei aber Pagets ursprüngliche Angabe von der Symmetrie des Prozesses häufig nicht zutrifft; ungewöhnlich ist die Beschränkung des Prozesses auf ein Femur in Küsters (637), auf beide Femora in Kockels (636) Fall. Freilich ist bei multiplen Difformitäten der richtige Einblick in die Ausbreitung, welche die fibröse Osteomyelitis selbst besitzt, am Lebenden allein nicht zu gewinnen. Denn wie Stillings und v. Recklinghausens Beobachtungen ergaben, kann ein Teil derselben auf osteoporotischen resp. osteomalacischen Veränderungen beruhen. Wiederholt ist bei ostitischen Erkrankungen einzelner Skeletabschnitte die an der Verdickung nicht beteiligte Schädelbasis im Zustand der Elevation gefunden, wie sie an malacischen Schädeln ganz gewöhnlich eintritt, ferner Kartenherzform des Beckens, Tiefstand der Femurköpfe, Krümmung der Wirbelsäule und Verkürzung der Wirbelkörper beobachtet

worden, also alles Verunstaltungen typisch osteomalacischer Art, ohne dass andere, als rein malacische Strukturen in den betreffenden Teilen existierten; ferner konnte v. Recklinghausen auch in Stillings F. I und III an den von der Deformierung verschonten, nur im Zustand seniler Osteoporose befindlichen Knochen mikroskopisch die Charakteristica des halisteretischen Schwundes nachweisen. In den darauf gerichteten Untersuchungen hat sich regelmässig ein Zusammentreffen der Ostitis deformans mit Osteomalacie konstatieren lassen, und v. Recklinghausen hat zuerst den inneren Zusammenhang beider Prozesse gezeigt derart, dass die fibröse Entzündung sich im osteomalacischen Skelet entwickelt und für das Zustandekommen der Beschaffenheit der fibrös veränderten Knochen der malacische Prozess eine grosse Bedeutung hat. Auch Küsters neuerdings mitgeteilter Fall von isolierter deformierender Ostitis des Femur bietet offenbar ein neues Zeugnis dafür: Das obere Femurende der 17jährigen Patientin war hirtenstabförmig gekrümmt, wies alle anatomischen Eigenschaften der fibrösen Ostitis auf und ausserdem im Schenkelhals und oberen Schaftteile, bis in die Gegend der Epiphysenlinie reichend, eine lappige Knorpelmasse. Nach der Lage der letzteren handelt es sich wohl um einen Knorpelrest rachitischer Herkunft; wenn Küster gleichwohl die Diskussion der Rachitis nicht berührt, so liegt der Grund gewiss in dem Fehlen sonstiger rachitischer Difformitäten des Skelets; nach dem in Kap. VI und IX besprochenen überaus häufigen Auftreten halisteretischer Vorgänge im Rahmen der Rachitis wird man einmal die bogenförmige Krümmung, welche nicht auf einer Kontinuitätstrennung beruhen kann. und ferner die im 5. Lebensjahr zweimal eingetretene Fraktur des betreffenden Oberschenkels sicherlich auf eine infantile, die Rachitis begleitende Osteomalacie zurückführen und die Ostitis fibrosa als einen aus dieser heraus entwickelten weiteren Prozess betrachten dürfen. Paget legte auf Grund der von Butlin ausgeführten mikroskopischen Untersuchung seines ersten Falles den Hauptwert auf eine entzündliche, unter Lakunenbildung vor sich gehende Resorption des Knochens und bezog die fibrillenreiche Beschaffenheit des Markes in den erweiterten Räumen auf die lange Dauer des entzündlichen Prozesses; Stilling liess den Schwund des alten Tela ossea nach dem gewöhnlichen Ablauf der rarefizierenden Ostitis mittels Lakunen und perforierender Kanäle erfolgen und, wie bei allen chronischen Knochenentzündungen, von Neubildung knöchener Substanz in Periost und Mark begleitet sein, nur dass die neuentstandenen Schichten einerseits lange kalklos bleiben, andererseits z. T. wieder resorbiert werden. Lancereaux (505) fasst die Knochenanbildung als zweite Phase, welche der Reparation gilt, auf. Gegen diese Auslegung der Knochenproduktion bei der Ostitis deformans als blosse Regeneration haben Silcock und v. Recklinghausen geltend gemacht, dass die Anbildung nicht auf Seite der Konkavität erfolgt, und vor allem, dass die Verdickung der Knochen sich schon im Beginn des

Prozesses konstatieren lässt. Die Annahme rein quantitativer Abweichungen der Resorption und Apposition von der Norm reicht nicht aus zu dem Verständnis des Bildes der Ostitis deformans, sondern die qualitative Störung sowohl im Abbau als Anbau kommt dazu. Nach v. Recklinghausens Untersuchung darf der Gang der Veränderung in folgender Weise aufgefasst werden: zuerst Osteomalacie in gewöhnlicher Weise mit Zerstörung reichlicher Tela ossea und Eintritt der Biegungen; darnach in den malacischen Teilen Auftreten eines exquisit entzündlichen Prozesses, welcher zur Umwandlung des Fett- und Lymphmarkes in fibröses Gewebe führt; aus letzterem geht dichter geflechtartiger, faserreicher, lange unverkalkt bleibender Knochen hervor, welcher bei der Fortdauer der halisteretischen Atrophie z. T. wieder dem Abbau anheimfällt; in den länger erkrankten Teilen, besonders den Diaphysen der Röhrenknochen, können dabei alle Reste der alten Knochensubstanz schwinden. So resultiert die grossartige Umwälzung der gesamten Architektur. Wenn von den verschiedenen Autoren das anatomische Verhalten der erkrankten Knochen nicht gleichartig gefunden wurde, so rührt dies davon her, dass die Untersuchung in verschiedenen Stadien der fibrösen Ostitis stattfand. In den Fällen mit sehr langsamem Verlauf, z. B. Pagets erster Beobachtung, ferner solchen, in denen der Prozess auf wenig Skeletabschnitte beschränkt blieb, also der eigentlichen „lokalen Osteomalacie" früherer Autoren, fällt hauptsächlich ins Auge das Vorhandensein feinporiger Knochensubstanz, in den Röhrenknochen an Stelle der kompakten Rinde und hier und da im Inneren der Markhöhle, in den kurzen und platten Knochen an Stelle der groben Spongiosa, bald schwach oder gar nicht verkalkt und deshalb schneidbar, bald hart durch reichliche Kalkeinlagerung, bisweilen sogar in mehr oder weniger ausgedehnten Herden skelerotisch und elfenbeinern (so bei Virchow [660], Paget [F. I], Silcock, Stilling u. a,), sodass man hier von einer Heilung sprechen darf. In solchen älteren Stadien besitzt das Mark der Hauptsache nach den Charakter von blassem oder gerötetem Fettmark, den des Fasermarkes dagegen in so geringer Verbreitung, dass die Bedeutung desselben für die Genese des neugebildeten Knochens nicht hervorsticht. Bei Fällen mit rascherem Ablauf, besonders solchen mit grosser Verbreitung des Prozesses über das Skelet, so namentlich von Recklinghausens F. V., tritt der Bildner des neuen Knochens, das Fasermark, in höherem Grade hervor, liegt, wie in jenen älteren Fällen das poröse Knochengewebe, die kompakte Rinde ersetzend und stellenweise die Markhöhle vermauernd sowohl in äusserlich nicht oder kaum veränderten Knochen, als auch in den tumorartigen Anschwellungen der deformierten; so kommen förmliche Fibrome zustande, in welchen auf grosse Strecken hin jede knöcherne Einlagerung fehlen oder durch spärliche Bälkchen repräsentiert sein kann. Dieser Zustand totaler Lösung des inneren Verbandes der alten Knochensubstanz macht es verständlich, dass an den deformierten Röhren-

knochen auch eine Verlängerung zustande kommen kann, wie sie allerdings nicht häufig und nur an der Tibia bei normal langer Fibula von Paget F. I, Pozzi-Ollier F. II (um 2 cm), Stilling F. III (um 4,5 cm) beobachtet wurde; es handelt sich dabei nicht um Wachstumsvorgänge am Knorpel, sondern der Knochen dehnt sich aus sich heraus nach der Länge ebenso wie nach der Dicke aus dadurch, dass das an Stelle der festen Tela ossea tretende weiche Gewebe im Übermass gebildet wird.

In diesem Fasermark können, wie v. Recklinghausen gezeigt hat, ausser der Umwandlung in osteoide Substanz 1. regressive, 2. progressive Vorgänge Platz greifen, erstere zur Bildung der auch von Virchow beobachteten, glattwandigen, gelegentlich mehrkammerigen Cysten mit serösem oder kleisterartigem Inhalt führen, welche hauptsächlich in den Röhrenknochen, nur einmal im Schädeldach gefunden wurden, entsprechend der gewöhnlich stärkeren Anhäufung des fibrösen Gewebes in ersteren; die progressiven Prozesse führen zur Bildung kleiner braunroter Tumoren vom Bau der pigmentierten Riesenzellensarkome, welche ebenfalls hauptsächlich in Röhrenknochen und zwar in den neuen Rindenschichten der Diaphysen ihren Sitz haben, jedenfalls immer inmitten des fibrös-ostitischen Gewebes, aus welchem sie kontinuierlich hervorgehen. Durch die Erkenntnis von der Zusammengehörigkeit der Cysten mit dem fibrösen Markgewebe in der typischen generalisierten fibrösen Ostitis wird auch die Einreihung gewisser älterer Fälle unter die fibröse Ostitis im malacischen Knochen ermöglicht, in welchen die multiple Cystenbildung als Ausgang einer Osteomalacie gilt, nämlich desjenigen von Langendorff und Mommsen (637a), in welchem das fibröse Gewebe deutlichst hervortrat, desjenigen von K. Hirschberg (632), und ferner der „cystischen Degeneration des gesamten Skelets“ von G. Engel (628); bemerkenswert ist es, das Hirschberg innerhalb der Tibia in der Nachbarschaft der Cysten ein kleines Riesenzellensarkom fand. Für die solitären Knochencysten kommen gewiss verschiedene Entstehungarten in Betracht, so der Zerfall von echten Tumoren und Ostitis albuminosa (s. Kap. XVII); ob auch unter ihnen solche sind, welche zur „lokalen Osteomalacie“, d. h. der fibrösen Ostitis mit Eweichung des entzündlich gebildeten Markgewebes gehören, ist noch nicht genügend untersucht. Cysten und Sarkome dürfen in v. Recklinghausens Fällen als Stätten ältester Veränderung des Markes, d. h. des Anfanges des entzündlichen Prozesses angesehen werden und führen, mit der Ausbreitung der fibrösen Entzündung überhaupt zusammen betrachtet, zu wichtigen Schlüssen über die Ursache der Verteilung der Veränderungen über das Skelet: Im allgemeinen spielen bei der Lokalisation genereller Knochenerkrankungen eine Rolle 1. die oberflächliche Lage der Teile (Schädeldach, Tibia, Acromion und Spina scapulae etc.) offenbar wegen der hier möglichen thermischen Einflüsse, und 2. die Einwirkung physiologischer Erschütterungen. v. Recklinghausen hat, wie im Kap. VI besprochen, die Bedeutung dieses letzteren

Momentes für die Ausbreitung der Osteomalacie über das Skelet erkannt u. in derselben Weise für die Lokalisation der fibrösen Ostitis dargestellt. Auch in denjenigen seiner Fälle (F. V und VII), wo die Umwälzung der Architektur über das ganze Knochengerüst ausgedehnt ist, lässt sich die Bevorzugung gewisser Teile nicht verkennen, derselben Teile, welche bei Beschränkung der Erkrankung hauptsächlich betroffen werden, nämlich derjenigen, welche die Hauptstützen des Körpers darstellen, in erster Linie also lange Extremitätenknochen und Wirbelsäule. Die neugebildete fibrös-ostitische Substanz fand sich am reichlichsten immer in den Diaphysen der Röhrenknochen, überall aber in einer der Menge der physiologisch vorhandenen Tela ossea ungefähr proportionalen Masse; an den am schwächsten beteiligten Knochen, z. B. Talus und Calcaneus war die ganz umschriebene Erkankung in Form von Verdichtung der Substanz gerade an den Stellen stärkster mechanischer Inanspruchnahme entwickelt. Ferner geht der Zusammenhang des ostitischen Umbaues mit den mechanischen Einwirkungen daraus hervor, dass sowohl die Cysten als die Riesenzellensarkome, welche als Ausdruck erster und intensivster Erkrankung gelten dürfen, gerade auf die Stellen stärkster funktioneller Pressungen fallen. Für die häufige Beteiligung des Schädeldachs lassen sich mit v. Recklinghausen die thermischen Einflüsse geltend machen, und wie bei der einfachen Osteomalacie werden die Vorgänge, welche durch die Erschütterungen wie durch besondere Temperaturwirkungen erzeugt werden, in gleicher Weise in den lokalen Gefässapparat verlegt und die chronische fibröse Entzündung auch lediglich auf diese wiederholten mechanisch-thermisch bedingten Cirkulationsstörungen, besonders arterielle Kongestionen zurückgeführt werden dürfen; denn aus allen bisher vorliegenden Beobachtungen lässt sich kein Moment entnehmen, welches die Existenz dyskrasischer Schädlichkeiten wahrscheinlich machen würde. Lancereaux (505) und Richard (652) suchen eine Beziehung zwischen Ostitis deformans und chronischem Rheumatismus, besonders Arthritis deformans herzustellen, indem sie für beide Affektionen dieselbe trophische Störung annehmen, welche das eine mal an den Gelenken, das andere mal an den Knochen ausserhalb der Gelenke ihre Lokalisation finden soll. Als Hauptstütze der Theorie betrachten sie die Fälle von Adams (625) und Féréol (629), in denen bei Rheumatikern Hyperostosen an den Diaphysen der Röhren- und an den platten Knochen gefunden wurden, und die den Beweis liefern sollen, dass bei diesen echten „Rheumatisme osseux", dem „Rheumatisme ostéo-hypertrophique" Féréols, die Veränderungen sich in keinem wesentlichen Punkte von denen der Ostitis deformans unterscheiden (Richard [S. 71 ff]). Zweifellos gehören von diesen Beobachtungen einige zur wahren Ostitis deformans, besonders die, welche Adams im Auge hat, andere, z. B. Féréols Fall II, sind vielleicht eher der diffusen Hyperostose der Gesichtsknochen bei Leontiasis zuzuzählen. Keinesfalls können sie mehr beweisen, als dass unter rheumatischen Erschei-

nungen die deformierende Ostitis zustande kommen kann; aber nicht einmal der anatomische Hinweis für ein Zusammentreffen von Ostitis und Arthritis deformans bei einem und demselben Individuum ist in ihnen zu finden, und von den wenigen anderen, nur klinisch beobachteten Fällen, welche diese Kombination beweisen sollen, ist der von Lancereaux ([505], S. 52) mit zweifelloser chronischer Gelenkentzündung in seiner Zugehörigkeit zur Ostitis deformans sehr zweifelhaft, Richards [652], S. 46) eigener Patient mit offenbarer deformierender Ostitis hat nur 36 Jahre vorher einen Gelenkrheumatismus durchgemacht, ohne nachweisbare Gelenkveränderungen zurückbehalten zu haben, und bei dem von Huchard und Binet (633) ist es kaum zweifelhaft, dass die Schmerzen, auf welche sich die Diagnose des Gelenkrheumatismus — neben Krachen in den Kniegelenken — stützt, die das Auftreten der Ostitis deformans ganz gewöhnlich begleitenden Schmerzen sind. Die späteren Sektionen (Paget, Stilling, v. Recklinghausen) haben nie irgendwie erhebliche Gelenkveränderungen aufdecken können. Jedenfalls ist es nicht möglich, bei einer etwaigen Kombination von Arthritis und Ostitis deformans von einer Ausdehnung der der ersteren zukommenden Verdickungen der Gelenkenden auf die Schäfte zur sprechen; denn der Vorgang ist in beiden Fällen durchaus verschieden: Bei der Gelenkentzündung rührt die Hyperostose von den periostitischen Auflagerungen her, während bei der Ostitis deformans das Periost an der Neubildung nahezu unbeteiligt ist und der Knochen sich nur aus sich heraus verdickt, der Sitz des ganzen Prozesses in dem Knochenmark liegt.

Wenn die anatomischen Veränderungen der Ostitis deformans auf die durch funktionelle Pressungen gewisser Skeletteile hervorgerufenen Cirkulationszustände bezogen werden, würde also, wie bei der Osteomalacie, der Reiz ein physiologischer sein und der Grund für seine schädliche Wirkung in einer besonderen pathologischen Empfänglichkeit des Gefässapparates des Knochensystems, einer gesteigerten vasomotorischen Erregbarkeit zu suchen sein. Eine Abhängigkeit der letzteren von Nervenläsionen hat sich aber auch hier bisher nicht erweisen lassen. Pic (648) hat die Hypothese auf Grund dessen aufgestellt, dass bei seinem Patienten Adduktorenkontraktur, Reflexsteigerung und Harndrang existierten, aber bei der Sektion das Rückenmark nicht untersucht; einige thatsächliche Mitteilungen über anatomische Veränderungen des Centralorgans bei Ostitis deformans liegen allerdings vor, sind aber derart, dass sich eine ursächliche Bedeutung für das Knochenleiden nicht daraus ersehen lässt: In Stillings Fall II bestand leichte, nur im unteren Cervikalmark etwas stärkere periependymäre Sklerose, in v. Recklinghausens Fall VII geringe Rundzellenanhäufung längs der Gefässe, nur von Gilles de la Tourette und Marinesco (658) und von L. Lévi (638 u. 639) wurden schwerere Degenerationszustände im Rückenmark gefunden, von den ersteren zweimal Hinterstrangsklerose, von letzeren einmal diffuse, aber in Hinter- und Seitensträngen, und zwar um die Gefässe besonders starke Degeneration.

Indessen stehen diesen spärlichen positiven Befunden zahlreiche Berichte über das Fehlen aller nervösen Störungen im klinischen Bilde gegenüber und ferner einzelne anatomische Angaben über das durchaus normale Verhalten von Rückenmark und Sympathicus (Stilling, F. I) und den mit den Vasa nutritia ziehenden Knochennerven (v. Recklinghausens Fall VII).

XVII. Die lokalen Entzündungen (Periostitis, Ostitis und Osteomyelitis) und die Nekrose.

Von den nach den beteiligten Abschnitten des Knochens unterschiedenen Formen der Entzündung, der Periostitis, Ostitis und Osteomyelitis sind die beiden letzteren dem Wesen nach nicht von einander zu trennen. Früher ergab sich eine prinzipielle Scheidung beider aus der Vorstellung, dass bei der Ostitis die Tela ossea mit ihren Knochenkörperchen aktiv an der Entzündung teilnehme: Abgesehen von Virchows und anderer früher (Kap. I) erwähnter Ansicht, dass bei der lakunären Resorption im Laufe der Ostitis die Buchten durch Auslösen von Zellterritorien zustande kommen, und den Anschauungen, nach welchen die Osteoklasten bei den verschiedenen Schmelzungsprozessen aus den Knochenkörperchen hervorgehen, ist von Lang (733a), Rustizky (777a), Hofmokl (715a) u. a. besonders auf Grund von Entzündungsversuchen die Meinung aufgestellt worden, dass der Zellenreichtum des Markes entzündeter Knochen durch Vermehrung der Knochenkörperchen unter Erweiterung der Höhlen entstünde. Wie früher erwähnt, darf jetzt eine absolute Passivität der Knochenkörperchen angenommen und bei allen Formen der Entzündung, der eiterigen, der rarefizierenden und granulierenden, der fibrösen und der ossifizierenden die Herkunft der Zellen und Gewebe in die Weichteile des Knochens, das Periost und das Knochenmark verlegt werden. Damit ist die Ostitis der Osteomyelitis gleichgestellt, und die Unterscheidung in der Bezeichnung der Entzündung der kompakten und spongiösen Substanz als Ostitis, die des Markcylinders als Osteomyelitis prinzipiell nicht gerechtfertigt. In der folgenden Besprechung ist im allgemeinen mit „Ostitis“ die Entzündung des Knochens überhaupt, als Organ betrachtet, bezeichnet.

Die meisten Formen der Ostitis treten am häufigsten lediglich als Vorgänge, als mehr oder weniger wichtige Teilerscheinungen im Rahmen komplizierterer Erkrankungen auf; so vereinigt die Heilung der osteomyelitischen Nekrose rarefizierende und ossifizierende Prozesse in sich. Der histologische Ablauf sowohl der rarefizierenden, als der ossifizierenden Entzündung erfolgt in jeder Beziehung nach den im I. und II. Kap. besprochenen Modalitäten der Knochenresorption und Anbildung, und so bedarf es hier im wesentlichen

nur der Erörterung derjenigen Ostitisformen, welche eine selbständige Bedeutung und einen Typus in ihrer Erscheinung besitzen.

Die eiterigen Entzündungen. Cassaignac (683) hat 1854 als Erster die Bedeutung der akuten spontanen Osteomyelitis erkannt, indem er die Ansicht aufstellte, dass sie in dem von ihm als „Typhus des membres" bezeichneten Symptomenkomplex nicht nur neben der diffusen Phlegmone und dem subperiostalen Abscess vorkommt, sondern sogar in der Regel den Ausgangspunkt für diese gesamten eiterigen Entzündungen bildet. Damit ist eine vor allem von den Chirurgen geführte Diskussion darüber eingeleitet worden, wo der primäre Sitz der eiterigen Knochenentzündung zu suchen sei, im Mark (Gosselin [709], Demme [689], Roser [439], Ollier [405] u. a.), oder im Periost (E. Boeckel [674 u. 675], R. Volkmann [414a u. 798], oder bald im Mark, bald im Periost (Lücke [747] u. a.) Dem pathologischen Anatomen kommt am häufigsten der Zustand zu Gesicht, welchen Waldeyer (nach G. Fischer [700]) Panostitis genannt hat und bei welchem sowohl Periost als Mark, sowohl der Markcylinder der Röhrenknochen als der Inhalt der Spongiosa- und Haversschen Räume betroffen sind; und zwar beginnt wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle der Prozess entweder im Mark oder im Periost und greift von einem auf das andere über, seltener setzt er an beiden Stellen zugleich ein. Zweifellose, durch die Autopsie bestätigte Fälle zeigen, dass die eiterige Periostitis bisweilen, und wohl nicht selten, ohne Beteiligung des Markes abläuft. Die Osteomyelitis dagegen führt in der Mehrzahl der Fälle rasch zu einer eiterigen Periostitis; Roser (439) erklärte dieses Übergreifen dadurch, dass die Entzündung im Innern des Knochens eine Druckerhöhung in der Markhöhle hervorriefe, vermöge deren das Fett der letzteren durch die Kanäle der Rinde hindurch unter das Periost gepresst würde und dieses in Reizung versetze; thatsächlieh ist es eine den Chirurgen und Anatomen wohlbekannte Erfahrung, dass, sobald das Knochenmark mit entzündet ist, das subperiostale Exsudat Fetttropfen enthält, nicht nur das eiterige, sondern auch das serös-hämorrhagische, welches den Beginn der Periostentzündung charakterisiert. Indessen darf die Infektion wohl als eine kontinuierliche angesehen werden, derart, dass die eitereregenden Mikroorganismen vom Markcylinder aus in den Inhalt der Haversschen Räume übergehen, in demselben die gleichen Vorgänge der Osteomyelitis erzeugen, bis sie selbst und die Entzündung die Knochenoberfläche und das Periost erreichen. Die Betonung dieser Beteiligung der Haversschen Kanäle ist von Wichtigkeit für die Auffassung der Knochennekrose, welche die gewöhnliche Folge der eiterigen Periostitis und Osteomyelitis bildet. Kochers (726) Theorie, dass die eiterige Infiltration vom Mark zum Periost hauptsächlich in der Epiphysenlinie fortschreitet, ist sicherlich nur für einen geringen Teil der Fälle gültig. Die vielfältigen Namen, welche früher für das klinische Krankheitsbild gewählt worden sind, Periostitis diffusa oder acuta, Osteomyelitis diffusa, Ostitis acuta,

pseudorheumatische Knochenentzündung (Roser), Typhus des membre (Cassaignac) u. s. w., beziehen sich also alle auf einen und denselben Zustand eiteriger Entzündung am Knochen, deren Ausbreitung auf die verschiedenen Bestandteile desselben im Einzelfalle erst die Autopsie herausstellen kann.

Bei Tieren sind eiterige Entzündungen am Skelet durch chemische Agentien hervorgebracht worden: Nachdem J. Rosenbach (775) und Kocher mit Alkalien, Säuren, Krotonöl u. s. w. stets negative Erfolge erzielt hatten, erzeugte Ullmann (796) mittelst Kalomel und Terpentinöl ebenfalls bei direkter Injektion ins Knochenmark bakterienfreie Eiterung; die intravenösen Injektionen abgetödeter Kulturen von Staphylococcus pyogenes wirkten nur in frakturierten Knochen eitererregend. Die menschliche eiterige Ostitis darf wohl ausnahmslos auf Invasion von Mikroorganismen zurückgeführt werden. Auf die Deduktionen Lückes (747), Schedes (779) u. a., welche das ganze klinische Symptomenbild und die Häufigkeit der sekundären Entzündungen in anderen Organen als Zeugen der Infektionskrankheit anführen, auf den ersten mikroskopischen Nachweis von Mikrokokken in den primären und sekundären Herden bei Osteomyelitis durch Klebs ([720], S. 120) und von Recklinghausen (bei Lücke [747]), von Kocher (726), Schede (779) u. a. ist die Reinzüchtung gefolgt. Gegenüber der auf O. Beckers (666) Befunde gegründeten Annahme, dass es sich um eine spezifische Infektion mit Staphylococcus pyogenes aureus handele, und der durch J. Rosenbach (776), F. Krause (732), dann Garrè (707) gebrachten Erweiterung, dass auch der Staphylococcus albus mit oder ohne aureus dabei vorkommt, und in einem Falle Rosenbachs daneben Streptococcus pyogenes, hat die fortgesetzte vielfältige Untersuchung ergeben, dass nicht nur an Tieren sämtliche pyogene Mikroorganismen das Knochenmark bei direkter Einwirkung in Eiterung zu versetzen vermögen (Ullmann), sondern auch beim Menschen thatsächlich für die eiterige Ostitis als Infektionsträger in Betracht kommen: Staphylococcus aureus und albus, Streptococcus pyogenes, dieser besonders oft bei wenig Wochen alten Kindern von puerperalkranken Frauen (Lannelongue und Achard [737], Chipault [686], Koplik und van Arsdale [729], K. Müller [754], Lexer [743]), Typhusbacillus (Ebermayer [695], Orlow [760], Ullmann [796], Colzi [687], Buschke [682], Achalme [661] u. a.), Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum (Ullmann, Fischer und E. Levy [699], Blecher [673], Lexer und Perutz [745], Ottaviano [761] u. a.), und zwar jeder für sich oder in gewissen Kombinationen. Der Versuch K. Müllers, die Spezificität der typischen akuten Osteomyelitis als Staphylokokken-Infektion wieder herzustellen, lässt sich vom anatomischen Standpunkt aus nicht durchführen: Es ist zuzugeben, dass das Gesamtbild einigermassen von der Art des Infektionsträgers abhängig ist, dass bei den Ostitiden ohne Staphylokokken die Entzündung häufiger auf Periost und obere Knochenschichten

beschränkt bleibt und das Mark freilässt, weshalb die posttyphösen Entzündungen häufig nur als Typhus-Periostitis bezeichnet werden, ferner dass gerade der Typhusbacillus an Periost und Mark bisweilen mehr nekrotische und Erweichungs-Zustände, als echte Eiterung hervorruft; aber eine durchgehende Gesetzmässigkeit lässt sich nicht auffinden. Auch Streptokokken-Fälle können mit ausgesprochener Markphlegmone und Sequesterbildung einhergehen; bei den bekannten Fällen von Pneumokokken-Ostitis sind, wie schon Ottaviano neuerdings aufmerksam gemacht hat, alle Lokalisationen der Eiterung vertreten: einfache Periostitis, sequestrierende Osteomyelitis, osteomyelitischer Abscess, Osteomyelitis mit Epiphysenlösung. Posttyphöse, d. h. in den ersten Wochen der Rekonvalescenz vom Typhus abdominalis entstandene Knochenentzündungen sind seit C. S. Freunds (703) Zusammenstellung in grosser Zahl mitgeteilt worden (Schede [780], Fürbringer [706], Klemm [721 u. 722], Ullmann u. a.) und umfassen alle Formen der eiterigen Ostitis, nämlich ausser der genannten Periostitis, welche erfahrungsgemäss oft, sei es nach Incision, sei es ohne dieselbe, ohne jede Nekrosenbildung heilt, die periphere Nekrose, eiterige Osteomyelitis und centrale Sequesterbildung, letztere allerdings am seltensten; auch die von Duclos (693) gegebene Zusammenstellung lässt die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen erkennen. Im Vergleich mit diesen posttyphösen Ostitis-Fällen sind die Beobachtungen von Typhusbacillen im Knocheneiter noch spärlich, und es lässt sich noch nicht aussagen, wie häufig diese allein, wie häufig mit Eiterkokken zusammen, wie häufig nur letztere gefunden werden; denn die beiden letzteren Möglichkeiten sind ebenfalls erwiesen worden (Klemm, E. Fraenkel und Simmonds [702]), und es ist noch kein Überblick zu gewinnen, wie oft die Abweichungen vom typischen Bilde der eiterigen Osteomyelitis mit reiner Typhusbacillen-Infektion, die vollentwickelte akute Osteomyelitis dagegen mit der Wirkung der Eiterkokken zusammenfällt; das ist aber zu betonen, dass Ullmann (S. 15) in einem Fall mit Reinkultur von Typhusbacillen im Eiter eine typische Osteomyelitis mit centralem Sequester sah. Als eine Besonderheit der typhösen Knochenentzündung, welche alle beliebigen Skeletteile befallen kann, ist doch zuerst die von Paget (762) beschriebene, auffällig häufige Lokalisation an dem Vorderende der knöchernen Rippen zu bemerken, welche ja sonst sehr selten eintritt.

Alle die genannten Untersuchungen knüpfen sich an Fälle, in denen die Entzündungserreger mittelst der Cirkulation in einen vorher gesunden Knochen gelangen. Gelegentlich werden sie auf direktem Wege von aussen zugeführt, z. B. bei komplizierten Frakturen, Amputationsstümpfen, am Kiefer von den Alveolen aus nach Zahnextraktion, und die Ausbreitung der Erkrankung wird dann durch diese lokalen Ursachen wesentlich beeinflusst; indessen ist doch zu betonen, dass unter den genannten Verhältnissen nicht immer das Bild der eiterig infiltrierten Knochenwunde entsteht, sondern dass von der

Eingangspforte aus der Knochen auch auf grössere Entfernung hin infiziert wird und eine diffuse, der genuinen Osteomyelitis vollständig gleiche Entzündung resultieren kann, z. B. nach Zahnkaries eine eiterige Osteomyelitis des ganzen Unterkiefers mit Totalnekrose, nach Mittelohreiterung eine sequestrierende Ostitis des ganzen Felsenbeins, nach Vereiterung des subpatellaren Schleimbeutels und Berührung des Periostes an cirkumskripter Stelle eine ausgedehnte, zur Nekrose führende centrale Osteomyelitis des Tibiakopfes u. s. w.

Diejenigen Formen, bei welchen die Infektion des Knochens von den Gefässbahnen aus erfolgt, lassen eine gewisse Gesetzmässigkeit in der Lokalisation der Entzündung und den weiteren Schicksalen erkennen. Nach der Art des Auftretens sind sie von jeher in zwei grosse Gruppen, die sekundäre, im Verlauf einer anderen Infektionskrankheit auftretende, und die sogenannte primäre oder genuine oder spontane Osteomyelitis gesondert worden. Die erste Gruppe ist ziemlich mannigfaltig: Sie umfasst die schon angeführten posttyphösen Entzündungen; die auf Pneumokokkeninfektion beruhenden gehören nicht alle hierher, denn abgesehen von einem Fall einer vereiterten Fraktur sind sie nur viermal im Gefolge einer Pneumonie meist croupösen Charakters eingetreten, anderemale scheinbar primär; freilich vermutet für die „primären“ Pneumokokkenostitiden, welche sämtlich Kinder betreffen, Blecher (673), dass sie wenigstens zum Teil von unbemerkten Mittelohreiterungen ausgehen; er selbst hat einen evidenten Fall dieser Art beobachtet. A. Steiner (788) beschreibt eine tödlich endende akute Osteomyelitis des Femur sechs Tage nach Ausbruch der Varicellen. Die Veränderungen, welche bei Variola am Knochensystem beobachtet werden, sind zweierlei Art. Chiari (685) hat fast regelmässig im Knochenmark während aller Stadien der Pockenerkrankungen multiple bis halberbsengrosse Herde beobachtet und durch Mallory (750) die weite Verbreitung über das ganze Skelet, auch die spongiösen Teile, nachweisen lassen; dieselben sind echt variolöser Natur, stimmen ganz mit den Eruptionen der Haut und besonders der Hoden überein: Sie entstehen durch Vergrösserung der Markzellen mit nachfolgender Nekrose und, bei längerer Dauer, Zerfall in Detritus und Resorption, ohne dass indessen eine Eiterung in Scene tritt, und ohne dass Chiari in ihnen Mikroorganismen nachweisen konnte. Ausser dieser spezifischen Erkrankung des Markes ist aber wiederholt das Vorkommen typischer schwerer, zu Nekrose führender eiteriger Osteomyelitis und Periostitis an Röhren- oder kurzen Knochen beobachtet worden (Bidder [669], Neve [756], G. Fischer [700] u. a.). Scharlach führt in der Abschuppungsperiode ebenso wie zu eiteriger Arthritis bisweilen auch zu akuter eiteriger Ostitis (Lücke [748], S. 303), Albert (664), Fischer u. a.); nach Lückes und Billroths (381) Meinung können auch manche chronisch entwickelte Ostitis-Fälle auf einen vorhergegangenen Scharlach bezogen werden. Die überaus häufigen skrophulösen Knochenerkrankungen nach Masern beruhen offenbar zum grössten Teil auf

späteren Infektionen; das Vorkommen von akuten Knochenentzündungen im Verlauf und in der Rekonvalescenz der Masern ist, wennschon häufig erwähnt, doch nur durch ganz vereinzelte Fälle positiv belegt worden (Demme [689] zwei Fälle, H. Schmid [782]). Demme und Schede berichten ferner die Entwickelung akuter Ostitis nach akutem Gelenkrheumatismus. Bei Gonorrhoe sind von Petrone (cit. nach Ullmann, S. 128) vorübergehende Knochenschwellungen erwähnt, bei Diphtherie von Pauli (763) ebenfalls zweimal nicht abscedierende akute Verdickungen an Rippen resp. Tibia am Lebenden beobachtet worden, bei denen es immerhin fraglich bleibt, ob es sich um eiterige Entzündungen gehandelt hat. Bei Influenza kommen nach F. Franke (701) Knochenentzündungen nicht selten vor, und wenn dieselben auch der Regel nach spontan schwanden mit oder ohne vorherige Bildung periostitischer Knochenauflagerungen, wurde doch in zwei Fällen durch Operation die Existenz eitriger Periostitis nachgewiesen, das eine Mal mit oberflächlicher Sequesterbildung. Die Herde, welche Ponfick (766) bei Typhus recurrens regelmässig im Markcylinder und im Mark der spongiösen Knochen fand, sind nicht den bisher erwähnten Entzündungen an die Seite zu stellen, denn es handelt sich bei ihnen um Nekrosen anscheinend ohne vorherige Veränderung der Struktur und um nachfolgende Erweichung, aber ohne Eiterbildung; das weitere Schicksal der Herde und die etwaigen Folgen für die Tela ossea liessen sich nicht beobachten.

Zwischen dieser Gruppe sekundärer Ostitis und derjenigen genuiner ist im Laufe der letzten Jahre eine wesentliche Annäherung erfolgt insofern, als immer häufiger in scheinbar spontanen Fällen ein wenn auch geringfügiges primäres infektiöses Leiden einer anderen Körperstelle gefunden wurde, so Furunkel, Panaritien, Phlegmonen, infektiöse Angina u. s. w., und besonders Lannelongue (736) konnte bei genauer Untersuchung in den meisten seiner Fälle derartige primäre Haut- und Schleimhautaffektionen feststellen. Da in vielen der Beobachtungen die Ostitis zweifellos mit denselben im Zusammenhang stand, also als metastatische Entzündung aufgefasst werden muss, stellen sich prinzipiell diese scheinbar spontanen Fälle mit den evident sekundären, nach Typhus u. s. w. entstandenen auf eine Stufe, und ferner sind beide Arten im Grunde genommen nicht zu trennen von den pyämischen Zuständen. Auf Grund von klinischen Beobachtungen ist schon von Kocher (725), neuerdings von Jordan (717) und R. Müller (754) die Auffassung der akuten Otseomyelitis als Form der Pyämie vertreten worden, und als hauptsächliche Beweise dafür dürfen die nicht zu seltenen Fälle gelten, in denen eine scheinbar spontane akute Osteomyelitis in 1—2 Wochen unter andauerndem schweren Allgemeinzustand zum Tode führt und die Sektion Abscesse in den Nieren und den verschiedensten inneren Organen aufdeckt. Dass die Lokalisation im Knochensystem mit dem jugendlichen Alter der meisten der befallenen Individuen zusammenhängt, also die pyämische Lokalisation der

Wachstumsperiode darstellt, lässt sich durch Erfahrungen begründen, welche weniger dem Chirurgen, als dem pathologischen Anatomen zufallen, dass nämlich bei Pyämie verschiedenen Ursprungs im kindlichen Alter der Knochen, vor allem das Knochenmark, eine hervorragende Lokalisation für die Metastasen abgiebt und nicht selten multiple Markabscesse aufgedeckt werden, welche im Leben nicht in Erscheinung getreten waren. Als weitere Unterstützung der Anschauung sind die Ergebnisse der Tierexperimente, vor allem diejenigen Lexers (741 u. 742) zu nennen, nach welchen bei jungen, wachsenden Kaninchen die intravenöse Injektion von Kokken bei reichlichen Gaben die volle generalisierte Pyämie mit Eiterherden in den verschiedensten Organen und dem Knochensystem erzielte, bei geringeren Dosen aber die Erkrankung der inneren Organe immer mehr in den Hintergrund und die der Knochen in den Vordergrund trat, und bei Verwendung abgeschwächter Kulturen schliesslich das Bild der menschlichen spontanen Osteomyelitis, die Erkrankung eines oder weniger Knochen ohne Beteiligung des übrigen Körpers und mit Andauer des Lebens erfolgte.

Die Frage, wie die Fälle mit spontan auftretenden multiplen ostitischen Herden an verschiedenen Knochen aufzufassen sind, kann nur durch klinische Beobachtungen beantwortet werden. Funkes (705) Zusammenstellung, nach welcher unter 700 Osteomyelitis-Fällen nur 37 mit multipler Lokalisation sich fanden, bleibt hinter anderen zurück, welche ca. 20 mal auf 100 Fälle multiple Herde anführen. Es ist eine durchgängige Erfahrung, dass sehr häufig nur an einer Stelle typische akute eiterige Entzündung zur Ausbilung kommt, an den übrigen aber der Prozess milder verläuft, die Schwellungen oft wieder zurückgehen, oder sich langsam zu kleinen Eiterherden mit oder ohne Sequester entwickeln; am häufigsten folgen diese unbedeutenderen Herde zeitlich dem Auftreten eines eiterigen nach, und deshalb erklären Lücke (747) und Albert (663) immer nur einen Herd für den primären, die übrigen für sekundäre, von diesem ausgehende; indessen kommen wie Volkmann ([798], S. 145) und Schede und Stahl anführen, obschon selten, auch gleichzeitige Eruptionen an verschiedenen Skelettabschnitten vor und müssen dann offenbar als gleichwertige, als multiple primäre Lokalisationen der Infektion aufgefasst werden.

Die Begründung der Angabe, dass die Osteomyelitis vorwiegend eine Krankheit des Kindesalters ist, lässt sich leicht erbringen: Alle Statistiken ergeben, trotz geringer Schwankungen in den Grenzzahlen, dass die Mitte des 2. Lebensdecenniums, nach Haaga (422) das 13.—17. Jahr am meisten gefährdet ist; Erkrankungen in den ersten Lebens-Jahren und Monaten und jenseits des 25. Jahres gehören zu den Ausnahmen; Schuchardt (784) berechnet die jenseits der Wachstumsperiode fallenden Erkrankungen nur auf 3%. Diese Regel gilt nicht für die Fälle, in denen eine äussere Eintrittspforte direkt den Weg für die Infektion zum Knochen offen

legt, z. B. für die nach Zahnkaries entstehende Kieferostitis oder das Panaritium osseum mit Phalanx Nekrose nach Stichwunden des Fingers. Ebenso sind die Recidive der akuten Osteomyelitis, wie Volkmann zuerst zeigte, nicht an das Lebensalter gebunden, sondern kommen, wie zahlreiche Beobachtungen (Garré [708], Resselmann [769], Kraske [731] F. V. u. a.) erweisen noch 20—30 Jahre nach der Primärerkrankung an der Stelle der ursprünglichen Lokalisation vor; es ist die Frage erwogen worden, ob es sich dabei um eine neue Infektion, oder um Wiederaufflackern der latentgebliebenen alten handelt: Staphylokokken sind auch in den spätesten Fällen (Kraske) gefunden worden; jedenfalls ist nachgewiesen, dass das Recidiv auch auftreten kann, wenn anatomisch als einzige Veränderungen die der regenerativen Knochenneubildung und Narben vorhanden waren, alle Residuen der Erkrankung selbst aber fehlten. — Ein fernerer Beweis für die Prädisposition des wachsenden Knochens liegt aber darin, dass die verschiedenen Skelettabschnitte nicht alle in gleichem Masse der „genuinen" eiterigen Ostitis ausgesetzt sind: Auch über diesen Punkt kommen die vielfachen Statistiken dahin überein, dass die langen Röhrenknochen vorwiegend erkranken, viel seltener die kurzen und platten, und dass das Femur an erster Stelle steht, wenn auch nicht, wie Demme berechnete, in 73% der Fälle, so doch, wie die Summe der späteren Zusammenstellungen ergiebt, in etwa 42% derselben, und zwar weitaus am häufigsten mit seinem unteren Ende erkrankt; es folgt die Tibia und zwar nach Helferich (423) zunächst ihr oberes Ende, dann ihr Mittelstück, dann ihr unteres Ende, darauf das obere Humerusende u. s. w., und diese Reihenfolge fällt ziemlich genau zusammen mit der Skala der Wachstumsintensität der einzelnen Skelettabschnitte; allerdings steht die Fibula bezüglich der Erkrankung weit hinter der Tibia zurück trotz der gleichen Wachstumsenergie, und ebenso ist die Disposition der Ulna viel geringer, als die des Radius. Den Grund für diese nahe Beziehung der eiterigen Entzündung zu den Wachstumsvorgängen, welche zuerst Gosselin (709) erkannte und in der Bezeichnung „Ostéites epiphysaires des adolescentes" ausdrückte, ist offenbar in der besonders hochentwickelten Cirkulation der Wachstumstätten der Knochen zu suchen. Aus den Tierversuchen ergiebt sich das gleiche Abhängigkeitsverhältnis. Sieht man ab von den Erfahrungen O. Beckers (666), F. Krauses (732), Rosenbachs (776) u. a., dass die intravenöse Injektion von Staphylokokken an Stellen frischer Frakturen eine Knocheneiterung erzeugt, so sind als Versuche, welche der Entstehung der menschlichen Osteomyelitis nahe kommen, zu nennen diejenigen von Rodet (773) und Colzi (687) — Staphylokokken —, Lannelongue und Achard (738) und Courmont und Jaboulay (688) — Staphylokokken und Streptokokken —, Ackermann (662) — Bact. coli — und vor allem Lexer (741 u. 742) — Staphylokokken — insofern, als durch Injektion von Reinkulturen in die Blutbahn ohne vorherige Knochenläsion alle Zustände der eiterigen Ostitis mit Nekrose erzeugt

werden konnten. Der Erfolg wurde nur an jungen, noch im Wachstum begriffenen Tieren erzielt, und die Lokalisation der Herde war die gleiche wie beim Menschen, nämlich stets in den Enden der Diaphysen nahe dem Epiphysenknorpel, und zwar wurden auch hier bestimmte Knochen, oberes Tibia- und Humerus- und nächstdem unteres Femur-Ende bevorzugt.

Der Typus der Krankheit ist beim Menschen die Diaphysenostitis mit Sitz in dem sog. „Diaphysenkolben", der juxtaepiphysären Zone, ca. ½—1 cm von dem Epiphysenknorpel entfernt, von wo aus die Entzündung sich in verschiedener Ausdehnung nach dem eigentlichen Schaft hin ausbreiten kann; der primäre Sitz in den Epiphysen und seine Bedeutung für das angrenzende Gelenke, welches frühzeitig zu vereitern pflegt, ist erst seit ca. 20 Jahren im Anschluss an Schede und Stahls und W. Müllers (753) Arbeiten eingehend gewürdigt worden; vorher waren die Epiphysenherde vielfach der Tuberkulose zugeteilt worden. Die Ostitis der kurzen und platten Knochen tritt an Häufigkeit gegen die der langen sehr in den Hintergrund und hat erst seit Lannelongues (734) Monographie 1879 eine grössere Beachtung gefunden; rechnet man wie es E. Fröhner (704) gethan hat, die Erfahrungen von Lücke, Volkmann, Schede und Stahl, Kocher, Lannelongue zusammen, so ergiebt sich auf 131 Erkrankungsfälle mit Lokalisation an 157 Knochen nur 17 mal ein Befallensein der kurzen und platten Knochen, und zwar, der Häufigkeit nach geordnet, der Clavicula, Scapula, des Os ilei, Calcaneus, der Rippen, des Schädels u. s. w., wenigstens für Scapula und Darmbein scheint eine gewisse Regelmässigkeit in der Lokalisation darin zu bestehen, dass, wie A. Bergmann (667) zuerst hervorhob, vorwiegend die Stellen reichlichster Spongiosaanhäufung betroffen werden, nämlich Proc. coracoideus und Akromion und Crista ilei und Umgebung der Pfanne; offenbar liegt die Bedeutung dieser Stellen wiederum darin, dass sie den Knorpelfugen resp. knorpeligen Apophysen benachbart sind. Speziell für den Schädel ist das Vorkommen einer akuten Osteomyelitis, welche am Schädeldach meist Abscesse nach aussen und unter die Dura zur Folge hat, erst durch Lannelongue bekannt, dann von A. Bergmann, Fröhner, Albert und Kolisko (665) durch weitere Beispiele belegt worden; besondere Prädilektionsstellen haben sich noch nicht herausgestellt; Stirnbein, Occiput, Jochbein, Nasenbein sind als Ausgangspunkt gefunden worden.

Im allgemeinen tritt die Erkrankung an den Diaphysen in grösserer Ausdehnung, in den spongiösen Teilen, den Epiphysen und kurzen und platten Knochen in Form cirkumskripter Herde auf; indessen kommen auch Vereiterungen ganzer Epiphysen oder mancher kurzer Knochen, z. B. des Talus, Calcaneus, der Handwurzelknochen in ganzer Ausdehnung vor. Die Identität dieser „diffusen" und cirkumskripten Osteomyelitis, welche Demme in Abrede stellte, ist erst durch Lücke (747) als zweifellos erkannt worden, und Volkmann (798) hat als Stütze dafür angeführt, dass mit einer typischen

Diaphysenostitis gelegentlich multiple Gelenkvereiterungen ossalen Ursprungs verbunden sind.

Im Markcylinder tritt nach der vorausgegangenen fleckigen Rötung eine diffuse eiterige Infiltration des Gewebes ein; aber es ist mit Rücksicht auf die folgende Sequesterbildung zu betonen, dass damit nicht die Grenzen für die totale Zerstörung des Markes durch eiterige Schmelzung vorgezeichnet sind, sondern in der Regel sich nur cirkumskripte Abscesse darin ausbilden. Die Fortsetzung der eiterigen Entzündung bis auf den Epiphysenknorpel kann die Lösung der Epiphyse, gelegentlich auch der Apophysen, herbeiführen; doch tritt diese Komplikation durchaus nicht mit der Konstanz ein, welche Klose (723) fand und zum Anlass nahm, die Osteomyelitis überhaupt als „Epiphysentrennung" zu bezeichnen. Die anatomischen Vorgänge, welche das Resultat herbeiführen, sind mehrfache Perforationen des Knorpels durch Eitergänge, oder vollständige Einschmelzung desselben, welche letztere allerdings wohl nur eintritt, wenn die knöcherne Epiphyse selbst in ausgedehnter Weise an der Erkrankung teilnimmt. Je nach dem Grade der Zerstörung unterschied Demme die totale Trennung und die unvollkommene Lösung, d. h. die Lockerung und Abbiegung. Bemerkenswerterweise ist die Epiphysenlösung nicht unbedingt mit eigentlicher Osteomyelitis zu indentifizieren: Demme, Volkmann und später Albert ([663], S. 337 Fall II) führen Fälle an, in denen sie lediglich einer eiterigen Periostitis nachfolgte und auch bei der Sektion das Intaktsein des Markes nachgewiesen wurde. Ferner verdient hervorgehoben zu werden, dass eine Kontinuitätstrennung unter ähnlichen äusseren Erscheinungen, aber an anderer Stelle, als „Diaphysenlösung" beschrieben worden ist (Albert, [S. 479]): Es handelt sich bei dieser um eine von den Demarkationsvorgängen unabhängige eiterige Schmelzung innerhalb des Diaphysenkolbens in einiger Entfernung von der Epiphyse.

Für die eiterige Periostitis hält Demme (S. 221) den Erguss des Eiters zwischen Periost und Weichteilen für den häufigsten Zustand, trifft damit aber nicht das wahre Verhältnis: Aus vielfältigen Erfahrungen geht hervor, dass der Eiter sich zwischen Periost und Knochen sammelt und das Periost unter Zerreissung der in den Knochen tretenden Blutgefässe abhebt; erst die abgehobene Membran wird stellenweise zerrissen oder in grösserer Ausdehnung total eingeschmolzen, und so kommt die extraperiostale Phlegmone zustande. Es ist noch wenig untersucht, woher der Eiter zwischen Periost und Knochen stammt, und wie sich die Substanz des Periosts selbst dabei verhält. Sicherlich, nach vielen chirurgischen Erfahrungen, ist die letztere entzündlich verändert, aber die Angaben von E. Boeckel, Busch ([680], S. 830) u. a., dass es dabei seine knochenbildende Fähigkeit verliert, gründen sich nicht auf mikroskopische Untersuchungen, sondern auf die Erfahrungen über die Bildung der periostalen Knochenlade: Busch deutet die häufig vorkommenden Lücken der

letzteren, welche immer glatten Flächen des darunter liegenden Sequesters entsprechen, als diejenigen Stellen, an denen das Periost eiterig abgelöst war. und sieht in ihrer Existenz den Beweis für die Zerstörung der knochenbildenden Fähigkeit. Indessen gegen die generelle Fassung des Satzes, dass eiterige Periostitis unbedingt gleichbedeutend mit Verlust des Regenerationsvermögens ist, spricht zunächst die Erfahrung, dass bei Entleerung des Eiters durch Incision vor der Entstehung von Knochennekrosen das Periost nicht nur seine Produktivität erhält, sondern sogar mit dem Knochen wieder verwachsen kann; freilich nimmt Busch (S. 535) zur Erklärung dieser Thatsache an, dass die zerstörte osteogene Periostschicht durch die aus den Haversschen Kanälen hervorwachsenden Granulationen ersetzt wird, was nach anderen schon erwähnten (Kap. X) Beobachtungen nicht zutrifft. Ferner würde bei Gültigkeit von Buschs Annahme um Totalsequester niemals die Ausbildung einer Knochenlade zu erwarten sein, und dem stehen zahlreiche, auch von Busch ([680], S. 832 u. [678] 259) anerkannte Beobachtungen gegenüber; relativ häufig ist besonders am Humerus nach totaler Nekrose ein kontinuierlicher Ersatz gesehen worden. Will man nicht an der allerdings von Volkmann (414a) und Billroth (381) befürworteten, aber noch unbewiesenen (s. Kap. X) Möglichkeit festhalten, dass die umgebenden Weichteile ossifikatorische Fähigkeiten besitzen, so muss man annehmen, dass der subperiostale Erguss die osteogene Schicht nicht zerstört hat, dass nicht eine Schmelzung derselben erfolgt, sondern dass es sich um eine sekretorische Eiterung handelt. Eine andere Möglichkeit kommt noch in Betracht, dass nämlich der den Knochen subperiostal umspülende Eiter z. T. aus den oberflächlichen Haversschen Kanälen stammt: Bei Operationen ist es nicht selten bemerkt, dass nach Abziehen des noch haftenden Periosts Eitertropfen aus denselben hervortraten. Die letztgenannte Überlegung führt auf eine Frage, welche im allgemeinen noch wenig berührt worden ist, aber mit Rücksicht auf die Entstehung der Nekrosen eine grosse Bedeutung besitzt, die Frage, wie weit der kompakte Knochen selbst, d. h. das Mark seiner Haversschen Kanäle, an der eiterigen Entzündung beteiligt wird: Zweifellos setzt diese Ostitis im engeren Sinne überaus häufig in denjenigen Schichten der Knochenrinde ein, welche an das eiterig entzündete Mark resp. Periost grenzen; ein äusserer Ausdruck dafür kann in dem Umstande erblickt werden, dass bei primärer Osteomyelitis die Abhebung des Periosts in der Regel dieselbe Ausdehnung einnimmt, wie die Markentzündung, also offenbar Periostitis und Myelitis in Kontinuität stehen. Indessen ist dieses Punktes nur bei wenigen Autoren und nur beiläufig Erwähnung geschehen, so bei Boeckel, welcher darauf die Bezeichnung „Osteoperiostitis" gründet, von Dubar (692) und am nachdrücklichsten von Lannelongue, welcher die Notwendigkeit der mikroskopischen Untersuchung für diesen Nachweis hervorhebt. So ist die kompakte Substanz also mit der spongiösen auf eine Stufe zu stellen. — Bei den cirkumskripten Herden der Epi-

physen, welche rein central liegen, bleibt nicht selten jede eiterige Periostitis und deshalb jeder Durchbruch nach aussen aus, und erst bei chronischem Bestand werden Osteophyten auf der Oberfläche gebildet.

Die Folge der genannten eitrigen Entzündungen ist in einer grossen Zahl der Fälle die Nekrose des Knochens. Die Bedingungen, welche dieselben herbeiführen, sind im einzelnen wenig diskutiert worden, und die vielfach vorgetragene Darstellung, dass an der Diaphysenrinde die Abhebung des Periosts vom Knochen zur Entstehung der peripheren, die eitrige Zerstörung des Markcylinders zu der der centralen Sequester, und das Zusammentreffen beider Momente zu dem Absterben des Knochens in ganzer Dicke führt, befriedigt nicht angesichts der vielfältigen Erfahrungen, welche bei der experimentellen Zerstörung des Periosts oder Markes gesammelt worden sind. Diese sowohl, als die Beobachtung von Frakturheilung bei ausgedehnter Zerreissung des Periostes lehren, dass die einfache Abhebung des letzteren nicht zur Nekrose führt, sondern nur in Verbindung mit weiteren Eingriffen z. B. Umwickeln des entblössten Knochens mit Leinwand (Busch [680] S. 804), welche Entzündung in den oberflächlichen Lagen desselben herbeiführen. Ebenso zeigen die Versuche von Troja, Maas ([402], S. 745), Ollier (405), Busch u. a., dass blosse mechanische Zerstörung des Markcylinders in der Regel ohne Einfluss auf das Leben der Knochen bleibt, und erst weitere Schädigungen, z. B. Eintreiben von Laminaria-Stiften in die Markhöhle, welche Entzündung erzeugen, zur Nekrose führen. Die jetzt gültige Vorschrift Poncets (436a), bei der akuten Osteomyelitis frühzeitig durch Trepanation des Knochens das vereiterte Mark zu entfernen, ist schon 1839 von Morvan Smith mit der Begründung empfohlen worden, dass dadurch dem Absterben vorgebeugt werde. Offenbar kommt, falls der Knochen nur dem Einfluss einer der beiden Ernährungsquellen, Periost oder Mark entzogen wird, in der Regel ein genügender Ausgleich zustande dank der ausgiebigen Gefässverbindungen beider, und zur Entstehung einer Nekrose gehört eine Teilnahme des Markes in den Haversschen Räumen an der Entzündung, und der Knochen stirbt nur im Bereich dieser Ostitis im engeren Sinn ab. Nur von wenigen Seiten ist dieses Verhältnisses gedacht worden (Volkmann [414a] S. 285, Gosselin [710] und mit ihm Lannelongue [734] S. 37, F. Busch [680]. Ist der Knochen durch gleichzeitige Zerstörung des Markes und Abheben des Periosts an allen Punkten entblösst, so entwickeln sich allerdings Totalnekrosen als Folge der einfachen Ernährungsstörung sicherlich auch ohne Mitwirkung einer Ostitis im engeren Sinne. Wenn gleichwohl aus dieser gewöhnlichsten Form nicht immer Totalsequester resultieren, so liegt dies offenbar daran, dass nicht alle Teile des Markes und der Kompakta gleichmässig zerstört werden, sondern, wie erwähnt, auch bei ausgedehnter eiteriger Infiltration die Schmelzung des Markgewebes doch nur eine herdförmige ist. Auch macht die eiterige Ablösung des Periostes bisweilen an den Stellen

festerer Adhärenz, entsprechend den Leisten und Höckern der Knochenoberfläche, Halt und ermöglicht von hier aus die Ernährung des Knochens. Für die Richtigkeit des Schlusses, dass die Beteiligung des Inhaltes der Haversschen Räume das die Nekrose bestimmende Moment ist, spricht der von Heineke (715) angeführte, gewiss nicht häufige Fall, dass bei Totalnekrose des Schaftes das Mark lebens- und ossifikationsfähig bleibt und nach Lösung des röhrenförmigen Sequesters als knöcherner Zapfen in demselben steckt.

An der kompakten Substanz geht der Zustand der eiterigen Infiltration unmittelbar in den der Nekrose über, ohne dass eine Einschmelzung von Tela ossea stattgefunden hat; denn das ist das Hauptcharakteristikum der osteomyelitischen Sequester gegenüber den tuberkulösen und syphilitischen, dass sie makroskopisch wie gesunder macerierter Knochen aussehen, sofern nicht die später zu erwähnende sekundäre Durchwachsung von der Umgebung aus stattfindet. Bei Lannelongue (734) und Dubar ([692], S. 45) ist die Rede von einer Erweiterung und unregelmässigen Begrenzung der mit eiterigem Mark gefüllten Haversschen Kanäle; indessen erbringen dieselben nicht den Beweis dafür, dass sie diesen Befund in akut entzündeten Knochen erhoben haben, bei dem keine mit der Reparation in Zusammenhang stehende Granulationsbildung im Spiele war; in der einen von Dubars zwei bezüglichen Abbildungen (Taf. VI, Fig. 2) besteht bereits periostitische Ossifikation, also sicher auch ein chronisch-ostitischer Zustand. Nur bei der Ostitis der spongiösen Substanz schliesst sich häufig nicht eine unmittelbare Nekrose der Tela ossea an, sondern zunächst ein Stadium chronischer Entzündung, unter deren Einfluss die erkrankte Knochenpartie selbst Veränderungen der Textur eingeht, um späterhin erst abzusterben; solche Spätsequester der Spongiosa können vor allem rarefiziert sein, andererseits auch gerade sklerosiert im Gegensatz zum umgebenden Gewebe. Diese sklerotischen Sequester liegen nicht selten in den Gelenkenden der Röhrenknochen, besonders denen des Kniegelenks mehr oder weniger frei beweglich, ferner kommen sie, wie Albert und Kolisko ([665], S. 108) beschreiben, auch an den Schädelknochen vor. Ob der schliessliche Eintritt des Absterbens davon abhängt, dass die Haversschen Kanäle durch Knochenneubildung vollständig obliterieren, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Die Neigung der akuten Osteomyelitis der Epiphysen zu einem langsamen und latenten Verlauf hängt von zwei weiteren Momenten ab: 1. davon, dass oft jede eiterige Periostitis ausbleibt und nur knöcherne Auflagerungen sich bilden, und 2. davon, dass im Bereich der eiterigen Infiltration der Knochen oft überhaupt nicht abstirbt; unter solchen Umständen kann der Eiter eine käsige Metamorphose durchmachen, durch welche der Herd eine weitgehende Ähnlichkeit mit einem tuberkulös-ostitischen erhält, sodass nur die mikroskopische Untersuchung über seine Natur entscheiden kann. Ferner entstehen aus solchen protrahierten eiterigen Entzündungsherden gelegentlich die von Ollier (405) sogenannten „belebten

Sequester"; dieselben stellen offenbar nicht wirkliche Nekrosen der Tela ossea dar, in denen die Cirkulation fehlt, sondern lebende Spongiosaabschnitte, deren Kontinuität unterbrochen ist bei der Umwandlung ihres eiterig infiltrierten Markes in Granulationsgewebe. In der Bezeichnung der Sequester, je nach Sitz und Ausdehnung als centrale, kortikale oder periphere und totale herrscht bezüglich der letzteren nicht volle Einmütigkeit: Volkmann spricht nach Blasius Vorgang von totalen Nekrosen nur dann, wenn ein Stück des Knochens aus der ganzen Dicke und Cirkumferenz des Schaftes, gleichgültig in welche Längenausdehnung, abgestorben ist; Albert ([663], S. 467) dagegen, wenn die ganze oder nahezu ganze Länge der Diaphyse, die Mehrzahl der Autoren dann, wenn nur die ganze Dicke der Rinde unabhängig von der Ausdehnung nach Cirkumferenz und Länge betroffen ist; diese letztere häufige Form hat Blasius die „penetrierende" genannt; dass Albert die Existenz centraler, der innersten Rindenschicht entstammender Sequester, welche auf einer Seite von Mark, auf der anderen von intakten Rindenpartien begrenzt werden, anzweifelt, ist sicherlich nicht berechtigt.

Die Folgezustände der Nekrose bei gewöhnlichem Verlauf bestehen in der Lösung des abegestorbenen Knochens und Bildung einer knöchernen Schale; es konkurrieren dabei zwei zu entgegengesetzten Resultaten führende Formen der chronischen Ostitis und Periostitis, die rarefizierende und die ossifizierende, und aus dem Übermass der einen oder anderen gehen gelegentlich Erscheinungen hervor, welche vom gewöhnlichen Bilde abweichen. Von einer eitrigen Demarkation lässt sich im strengen Sinne nicht sprechen, da die Resorption der knöchernen Verbindungsbrücken nur durch Gewebe unter Bildung von Howship'schen Gruben und perforierenden Kanälen und ferner unter der Form halisteretischen Schwundes, der „glatten Resorption", wie F. Busch nachgewiesen hat, geschieht. Die kleinen losen Knochensplitter, welche Lannelongue (S. 33 ff.) schon 8—10 Tage nach Beginn der akuten Entzündung im Eiter des Markkanals fand, sind sicherlich nicht durch diesen, sondern durch die reaktive Entzündung in anstossenden nicht vereiterten Gewebsbezirken entstanden. Es ist früher vielfach darüber diskutiert worden, ob die Lösung im Bereich des gesunden oder des abgestorbenen Knochens stattfinde; offenbar beteiligt die Demarkationszone beide Abschnitte, und deshalb ist der gelöste Sequester stets kleiner, als die abgestorbene Partie. In manchen Fällen erreicht der Resorptionsprozess nicht sein Ende mit der Auslösung, sondern der Sequester wird weiter verkleinert; die Bedingung dafür ist, dass das demarkierende Granulationsgewebe ihm unmittelbar anliegt. Heineke hat Sequester beschrieben, deren ganze Oberfläche bei der Extraktion mit einer Granulationsschicht überkleidet war; wo der Sequester von Eiter umspült ist, bleibt er weiterhin unverändert. Indessen geschieht die spontane Beseitigung ganzer Sequester auf diesem Wege fast nur bei spongiösem Knochen, und zwar nach W. Müllers (753) Erfahrung schon im Laufe von 6—8 Wochen; über

das vollständige Schwinden eines grösseren kompakten Sequesters liegt nur eine zweifellose Beobachtung von R. v. Volkmann ([414a], S. 290) vor, nach welche bei der Sequestrotomie die eine Hälfte desselben zurückgelassen, und später bei der Autopsie die nur mit Granulationsgewebe gefüllte Totenlade gefunden wurde (spontane Ausstossung war ausgeschlossen). Die zur Einkapselung führende Knochenneubildung geht von Periost, Knochen und Markcylinder aus. Der Vorgang spielt sich in der Regel auf weite Entfernung vom Sequester ab derart, dass auch periphere Nekrosen eine Ossifikation des Markcylinders in der betreffenden Höhe nach sich ziehen können, andererseits bei centralem Sitz das Periost fast ausnahmslos beteiligt wird, indem es durch Auflagerung den intakten Rest der Rinde verdickt, auch wenn keine eiterige Periostitis eingetreten war; und diese Osterophyten nach eiteriger Osteomyelitis sowohl als nach eiteriger Periostitis reichen weit über die Grenze der akuten Entzündung hinaus, überziehen häufig den ganzen Schaft des befallenen Knochens. Das Hauptgewicht liegt zweifellos auf dem Periost, aber dessen Produktivität ist trotzdem ebenso wie die des Markes grossen Schwankungen unterworfen und Anlass vielfacher Diskussionen geworden. Ganz allgemein verhält sich das Periost der kurzen und platten Knochen weit weniger regenerationsfähig, als das der Röhrenknochen, sodass z. B. am Schädel leicht Lücken in Knochen dauernd zurückbleiben, und so vollständiger knöcherner Ersatz, wie ihn Küster (733) am Stirnbein nach Entfernung des sequestrierten ganzen Knochens beobachtete, gehören sicherlich zu den Seltenheiten. Der hauptsächlich umstrittene Punkt ist, wie schon oben angedeutet, der, ob eiterige Abhebung des Periostes unbedingt Zerstörung der ossifikatorischen Fähigkeiten mit sich bringt, wie F. Busch will. Die Beantwortung der Frage muss aus dem Verhältnis der Lade zum Sequester entnommen werden: Nach Busch korrespondieren die Stellen des Sequesters mit glatter, also sicherlich subperiostaler Oberfläche stets unregelmässig gestalteten Lücken in der knöchernen Lade, welche neben den in die Fisteln der äusseren Weichteile führenden, annähernd runden Kloaken existieren und oft durch eine bindegewebige Membran geschlossen werden; es würde Buschs Anschauung gemäss eine Anbildung periostalen Knochens nur auf lebenden Knochen, also nur über centralen Sequestern zu erwarten sein. Ohne Zweifel bestätigt sich Buschs Angabe in zahlreichen Fällen, indem man 1. kleine periphere Sequester ohne knöcherne Decke findet, nach deren Abstossung eine rarefizierte, nur von einem Wall umgebene Delle der Oberfläche zurückbleibt, und 2. bei grösseren Sequestern die glatten Teile derselben von Knochen unbedeckt trifft, andererseits unter der neugebildeten Schale rarefizierte Sequesterfläche, d. h. eine aus lebender Umgebung abgelöste Substanz. Indessen generalisieren lässt sich diese Thatsache nicht; denn einmal sind, wie schon erwähnt, Fälle von Totalnekrose in ganzer Cirkumferenz der Diaphyse mit kontinuierlicher Regeneration beobachtet worden, und ferner ist bei partiellen Sequestern die

Kongruenz von Kapsellücken und glatten Sequesterflächen keine so vollkommene, sondern auch letztere können von neuem Knochen umhüllt sein. Busch hat selbst später ([681], S. 334) diesen Mangel der ersten Beweisführung erkannt und Fälle der letzteren Art durch selbständiges Vorwachsen der Knochenränder der Lücken erklärt. Offenbar kann also unter den gleichen Verhältnissen die osteogene Schicht des Periostes bald erhalten bleiben, bald zerstört werden. Um die centralen Nekrosen ist die Knochenbildung sowohl von seiten des Markcylinders als der umgebenden Spongiosa nicht konstant, es können ganz oder fast ganz gelöste Sequester unmittelbar an die offene Markhöhle anstossen; als gewöhnlicheren Befund trifft man aber eine schmale Zone verdichteten Knochens im Bereich der alten Spongiosa und eine feinporöse strukturlose Knochenmasse im anstossenden Markkanal. Sicherlich ist, wie Schuchardt betont, der Prozess der ersten Ladenbildung rein entzündlicher Natur, nicht von funktionellen Einflüssen beherrscht, und seine Substanz besteht aus feinporigem Knochen. Erst nach Entfernung des Sequesters tritt darin ein ähnlicher Umbau, wie im provisorischen Kallus ein, welcher regulärer Weise zu einer Einverleibung der Architektur des neuen Knochens in die des alten führt, nach denselben Gesetzen, welche später für die Hyperostosen überhaupt besprochen werden sollen. So wird zugleich aus der zackigen Oberfläche der Lade zuerst eine warzige oder längsstreifige, später eine glatte.

Abweichungen von diesem gewöhnlichen Verlauf bestehen in dem Übermass der die Lösung vermittelnden Ostitis. Zunächst kann dieselbe eine weit über den Sitz des ursprünglichen Herdes hinausgehende Knochenneubildung herbeifühen, bestehend in starker und ausgebreiteter Hyperostose, Vermauerung der Markhöhle und Eburnierung des gesamten neuen und alten Knochens; kurze Knochen, z. B. der Calcaneus können in toto sklerosieren. Durchschnittlich ist die Schalenbildung zugleich mit der vollständigen Demarkation des Sequesters vollendet; so hat sich früher die Anschauung entwickelt, dass die Anwesenheit des letzteren den Reiz für die Knochenneubildung abgebe; indessen kommen auch Fälle vor, in denen nach frühzeitiger Entfernung von in toto abgestorbenen und aus der Epiphysenverbindung gelösten Schäften erst die periostale Schalenbildung beginnt und vollkommen wird (z. B. sah Fröhner [704] in dieser Weise die Clavicula sich vollständig regenerieren). Aber offenbar hängt das Übermass der Knochenproduktion in der Regel mit zu langem Zurückbleiben des Sequesters oder eines Abscesses im Knochen zusammen, wie überhaupt die reguläre Rückbildung der Todenlade sich nicht einzustellen pflegt, so lange der Sequester nicht entfernt ist. So kommt es auch, dass die starke Hyperostose und Eburnierung nicht selten dann eintritt, wenn der ganze Prozess von Anfang an mehr subakuten Charakter besitzt und nicht zum frühen Aufbruch führt, und die Neigung zur Gewebsbildung sich dann auch in der weiteren Nachbarschaft, vor allem in

den Gelenken durch Verdickung der Synovialis und Adhäsionen der Gelenkflächen ausspricht. Gelegentlich aber tritt die Hyperostose und Sklerosierung in Fällen ein, bei denen der ursprüngliche Entzündungsherd weder im akuten Stadium zum Aufbruch und zur Eiterung führt, noch später überhaupt im Knochen als Abscess oder Sequester mehr aufzufinden ist; Garrè (708) hat diese Form als „sklerosierende, nicht eiterige" besonders beschrieben; dass sie prinzipiell gleichwohl mit der genuinen eiterigen Ostitis zusammengehört, ergiebt sich nicht nur aus dem akuten Beginn, sondern auch daraus, dass Garrè zweimal den sklerosierenden Verlauf in Fällen mit multipler Lokalisation sah, in denen andere der Herde der typischen eiterigen sequestrierenden Form angehörten.

In seltenen Fällen kann der die Sequesterlösung vollziehende Rarefizierungsprozess extensiv und intensiv stärker werden, sodass der Knochen seine Festigkeit einbüsst und Biegungen erfährt nicht nur durch Frakturen sondern allmählich sich entwickelnde, welche offenbar zunächst durch die Muskelaktion, dann erst durch die Körperschwere herbeigeführt werden; denn regelmässig haben sich die Krümmungen noch während der Bettruhe eingestellt und zwar, soweit die wenigen Beobachtungen Aufschluss geben, schon in der Zeit der Sequesterlösung, in Obersts (759) Fall z. B. innerhalb der ersten 7, in A. Birch-Hirschfelds (672) innerhalb 4 Wochen, um dann beim Gebrauch des Gliedes zuzunehmen. In den bisher beobachteten 7 Fällen (Volkmann [799], Schede und Stahl, Diesterweg [691], Oberst, Kraske [731, F. V, S. 701], A. Birch-Hirschfeld, von Schede und Stahl [S. 93] beschriebenes Präparat Volkmanns) war immer das Femur betroffen, und zwar viermal sein oberes Ende, welches hirtenstabförmige Krümmung zeigte, dreimal das untere. Sicherlich ist die Biegung die Folge von Erweichung der Knochensubstanz, aber über die Art des atrophischen Prozesses, ob einfache Porose oder Malacie, liess sich noch nichts Sicheres feststellen, da nur in wenigen Fällen Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung des Knochens im floriden Stadium gegeben war, und histologische Beobachtungen noch ganz ausstehen: In den Fällen von Diesterweg, Schede-Stahl, und Birch-Hirschfeld wurde 4 Monate nach dem Beginn der Knochen gelegentlich der Operation untersucht und von letzteren beiden etwas erweichte resp. poröse und blutreiche Beschaffenheit seines Gewebes konstatiert. Die Bedingungen, unter denen dieser Exzess der Rarefizierung zustande kam, sind nicht bei allen Individuen gleichwertige, z. T. handelte es sich um periphere Nekrosen (Schede-Stahl), meist um centrale, bald mit Fisteln, bald ohne solche. Zu betonen ist aber, dass die bevorzugte Lokalität, der obere Femurabschnitt, dieselbe Stelle ist, welche nach früheren Besprechungen vermöge ihrer Funktion und des damit zusammenhängenden besonders starken Wechsels der Cirkulation hauptsächlich zu malacischen Erkrankungen disponiert ist, und dass in Birch-Hirschfelds Falle Rachitis

vorausgegangen war, also dadurch vielleicht eine besondere Neigung zur Malacie existierte.

Schliesslich verdient der Erwähnung, dass bisweilen eine Nekrose der neuen Knochenlade beobachtet wird, entweder im frühen Stadium, bevor die Demarkation vollzogen ist — in solchen Fällen wird später ein Sequester mit warzigem Osteophyt an der Oberfläche ausgestossen —, oder nach Lösung und gelegentlich erst nach Ausstossung des Sequesters. Ausser der gewöhnlich zugrunde liegenden Ursache, einem Nachschub der eiterigen Entzündung innerhalb des neugebildeten Knochengewebes führt, Dubar ([692], S. 56 ff) die Obliteration der Haversschen Kanäle in Ranviers Sinne an.

Ausser dem Eindringen von Granulationsgewebe können lange liegende centrale Sequester gelegentlich in Bindegewebe eingehüllt werden derart, dass sie nicht als freie Körper in einer Kapsel liegen, sondern wie von dem weissen Gewebe durchwachsen und fest in dem fibrösen Herd fixiert erscheinen. In der Litteratur finde ich diesen Prozess nirgends erwähnt.

Der Zustand der Knochen-Nekrose war lange bekannt, aber die Veranlassung derselben wurde in Erschütterungen, Erkältungen und Ähnlichem gesucht, das Ganze jedenfalls für primär gehalten. Erst durch Boeckel, Demme, Roser, R. Volkmann hat die Lehre Eingang gefunden, dass eiterige Periostitis oder Osteomyelitis die Einleitung zum Absterben darstellen, und jetzt darf auf Grund zahlloser gleichlautender Erfahrungen angenommen werden, dass für den Menschen, abgesehen etwa von der seltenen Sequestrierung isolierter Bruchstücke, die sogen. akuten, d. h. aus unveränderter Knochensubstanz bestehenden Sequester ausschliesslich auf die unter den Begriff der eiterigen Ostitis fallenden Prozesse zurückzuführen sind. Auch die von Volkmann (797) beschriebenen „embolischen" Knochennekrosen in Talus, Calcaneus, Tibia und Ulna machen keine Ausnahme, obwohl sie in der Form und Gruppierung sehr an die einfachen Infarkte der parenchymatösen Organe erinnern, denn nicht nur waren sie im Rahmen einer ausgesprochen pyämischen Erkrankung mit Endocarditis verrucosa entstanden und neben Hirn-, Lungen- und Nieren-Abscessen aufgetreten, sondern zeigten, mit Ausnahme des Herdes in der Ulna, selbst eiterige Infiltration der Spongiosa. Die Gefässanordnung im Knochen ist derart, dass der mechanische Verschluss der Art. nutritiae keine schwere Ernährungsstörung mit sich bringt. W. Koch (724) hat diesen von Ollier schon ausgesprochenen Satz experimentell bewiesen: Weder Unterbindung der Art. nutritia, noch Einschwemmung gröberer, bis circa in Äste zweiter und dritter Ordnung dringender Partikel erzielte irgendwelche Veränderungen. Sicher sind die entgegengesetzten, d. h. positiven Resultate, welche Hartmann (714) durch Verstopfung des Foramen nutrit. hervorrief, nicht auf die mechanische Sperrung, sondern auf echte Infektion zu beziehen. Aber dieser selbe Zweifel gilt auch denjenigen Versuchen W. Kochs, welche zeigen

sollen, dass Stoffe, die bis in die Kapillaren eindringen, so vor allem Quecksilber, einfache Nekrosen erzeugen; denn nach Injektion grösserer Menge erhielt er ausgesprochene nekrotisierende Osteomyelitis und Periostitis mit Gelenkverjauchung und bei Benutzung kleinerer überhaupt keine Nekrose, sondern nur entzündliche Zustände. Dagegen hat F. Busch (678 u. 680) reine Nekrosen des Knochens künstlich durch direkte ertödtende Einwirkung auf das Knochengewebe, nämlich sehr hohe Temperaturen und starke chemische Ätzungen erzeugt und mittelst ersterer Methode bei verschiedener Intensität der Glühhitze Zustände hervorrufen können, welche in ihrem weiteren Verlaufe, der Demarkation und Regeneration, vollkommen der osteomyelitischen Nekrose gleichen und wichtige anatomische Untersuchungen über die feinere Entwickelung derselben erlaubten.

Der Knochenabscess. Der chronische, nicht tuberkulöse Knochenabscess, dessen genauere Kenntnis seit Brodies (677) Mitteilung dreier bezüglicher Fälle datiert, ist erst durch Roser (439) generell als Folge akuter eiteriger Osteomyelitis hingestellt und diese Beziehung seitdem allgemein anerkannt worden. Begründet wurde die Auffassung damit, dass die schon von Brodie und von Broca (676) erwähnte Beobachtung, dass der Auffindung von Knochenabscessen Jahre vorher eine akute Entzündung am Knochen vorausgegangen war, eine Regel darstellt, und dass der Knochenabscess mit der akuten eiterigen Osteomyelitis dieselben Prädilektionsstellen, nämlich Tibia, besonders deren oberes Ende und unteres Femurende, und nächstdem, wennschon viel seltener, den oberen Humerus-Abschnitt, teilt und hier ebenfalls mit Vorliebe im Diaphysenkolben nahe der Epiphysenlinie liegt. Bei den selteneren chronischen Abscessen der Markhöhle der Diaphyse können, wie z. B. Eberths (696) Fall IV zeigt, mehrere Höhlen übereinander gereiht sein, vollkommen in gleicher Anordnung, wie die akuten Schmelzungen des Markcylinders. Den Fällen, in denen die ursprüngliche akute Erkrankung in typischer Weise zur Eiter- und Sequester-Entleerung führte, stehen an Zahl annähernd gleich diejenigen, in denen die erste osteomyelitische Attaque ohne Aufbruch blieb und entweder nach vollständig normalem Zustand oder mehrfachen Recidiven der Abscess sich äussert. Die Zwischenzeit kann gelegentlich viele Jahre dauern, in einem Falle von Krapf ([730], Fall XII) 57 Jahre, und vollkommene Latenz hat in einem Falle von K. Müller (755) 50 Jahre, in einem von Lücke (747) und einem von Krause ([732], Fall II) 30 Jahre bestanden. Mikroorganismen und zwar immer Staphylokokken, sind wiederholt in dem Eiter gefunden, auch in jenen 30 resp. 50 Jahre alten Abscessen, und die Frage ist daran geknüpft worden, ob es sich um alte, zurückgebliebene Keime, oder um eine neue Infektion des alten Herdes handelt. Anatomisch findet man im Gegensatz zu der recidivierenden Osteomyelitis, bei welcher an der Stelle der abgelaufenen

Erkrankung eine neue mit allen anatomischen Charakteren der akuten Entzündung einsetzt, die Knochenabscesse trotz der klinischen Erscheinungen in der Regel im Ruhezustand, nur mit alten Veränderungen ausgestattet: mit einer nur selten fehlenden, meist sogar sehr beträchtlichen periostitischen Verdickung des betreffenden Knochenabschnittes, einer Pyogenmembran im Innern und einer Verdichtung der umgebenden Knochensubstanz, welche extensiv und intensiv Schwankungen unterliegt. Unter Umständen findet sich nur eine dünne Kapsel sklerotischen Knochengewebes, und nach aussen folgt gewöhnliche Spongiosa; häufiger wird die ganze Spongiosa des betreffenden Knochenabschnittes diffus um den Abscess in kompakte Substanz umgewandelt, und um die in der Markhöhle liegenden Abscesse ist an der Innenfläche der Rinde neuer kompakter Knochen angelagert, und gelegentlich befindet sich die gesamte Knochensubstanz im Zustand der Eburnierung, und letztere Beschaffenheit ist auch bei Abscessen mit frischer Exacerbation der Symtome die Regel, wie seit Brodies erstem Fall zahlreiche Beobachtungen darthun. Dagegen stehen an Häufigkeit die Fälle sehr zurück, in denen die Umgebung des Abscesses von rarefizierter Knochensubstanz gebildet wird: In der Litteratur sind positive Angaben darüber ziemlich spärlich; in einem der beiden von Dubar ([692], Tafel II) abgebildeten Präparate reicht die Porose durch die ganze Dicke des Knochens und offenbar auch in die alte Rinde hinein; Dubar vergleicht derartige Abscesse mit rarefizierter Umgebung mit besonders stark erweiterten Spongiosaräumen; indessen fehlt bisher noch jede Untersuchung darüber, in welcher Beziehung die beiden Knochenzustände um die Abscesse, Sklerosierung und abnorme Porosierung zu einander stehen, ob die erstere aus letzterer hervorgeht, oder umgekehrt. Nur selten lässt sich für stürmisch auftretende klinische Erscheinungen des alten Knochenabscesses eine evidente neuerliche Veränderung des anatomischen Zustandes verantwortlich machen in Form eines Durchbruchs, vor allem in ein Gelenk, Cassaignacs „spontane Trepanation“.

Gelegentlich übertrifft der Umfang der Abscesshöhle bei weitem die ursprünglichen Dimensionen des befallenen Knochens; im höchsten Grade bietet Stanleys (442), von verschiedenen Autoren übernommene Abbildung dieses Verhältnis dar. Unter solchen Umständen kann es nicht zweifelhaft sein, dass die eiterige Einschmelzung über die Grenzen des alten Knochens auf die periostitischen Auflagerungen übergegriffen hat, dass der Knochenabscess also progredient war; für die gewöhnlichen Fälle bleibt es ungewiss, ob derselbe bei der akuten Osteomyelitis in den gleichen Dimensionen angelegt war, welche er später zeigt, oder erst nach einer Periode peripheren Fortschreitens zur Ruhe gekommen ist. Nur ist aus dem Umstande, dass die Hauptzahl der Abscesse, wie erwähnt, an der Stelle spongiösen Knochens liegt, nie Eiter und Sequester nach aussen entleert hat und trotzdem keinen abgestossenen Knochen in sich birgt, das mit Sicherheit zu erschliessen, dass



auch im Centrum der grösseren Höhlen Granulationsgewebe existiert haben und nachträglich eiterig eingeschmolzen sein muss; denn auf die Wirkung des Eiters kann die Resorption des Knochens nicht zurückgeführt werden. Mit dieser Auffassung, dass der Abscess nicht nur das Bett eines verschwundenen Sequesters darstellt, sondern aus einer granulierend-eiterigen Ostitis hervorgeht, steht es im Einklang, dass keine scharfe Grenze zwischen Abscess und derjenigen chronischen granulierenden Entzündung zu ziehen ist, welche besonders in den Epiphysenherden als Ausgang einer akuten Osteomyelitis gefunden wird (s. o.) und in einem granulierenden Herd mit wenig Eiter und ohne oder mit kleinen Sequestern besteht; auch unter den Knochenabscessen und klinisch unter denselben Erscheinungen verlaufend, sind z. B. von Eberth, Krapf u. a. Fälle mit angeführt, in welchen kleine Herde mit viel Granulationsgewebe und wenig Eiter existierten, und die Unterscheidung wird noch mehr dadurch verwischt, dass auch, obschon selten, fistulöse Knochenabscesse beobachtet worden sind, welche also vom anatomischen Standpunkt aus vollkommen den veralteten, nicht ausgeheilten, mit Sklerose des Knochens einhergehenden akuten Osteomyelitiden gleichzustellen sind.

Periostitis albuminosa. Der Name Periostitis albuminosa, welchen Poncet (765) auf Olliers Veranlassung 1874 einführte, bezeichnet eine subakut oder chronisch verlaufende Entzündung, welche durch die serös-schleimige Beschaffenheit des Exsudates charakterisiert ist, aber nicht, wie Ollier annahm, eine Eigenart besitzt, sondern nur eine Abart 1. der eitrigen, 2. der tuberkulösen Ostitis darstellt. Poulet und Bousquet (768) erklärten zuerst einen Teil der bis dahin als Periostitis albuminosa beschriebenen Fälle für wahrscheinlich tuberkulöser Natur, und Roser (777) wies in Übereinstimmung mit dieser Ansicht darauf hin, dass notorisch tuberkulöse Periostitis gelegentlich statt eines eiterigen ein wässeriges Exsudat liefere. Abgesehen davon, dass bisweilen bei den betreffenden Individuen mit Periostitis album. anderweite skrophulöse und tuberkulöse Erkrankungen bestanden, z. B. in zwei Fällen Lannelongues ([735], S. 268) tuberkulöse Gelenkentzündungen bestanden, ist der tuberkulöse Charakter mancher Fälle der Periostitis album. selbst positiv von Sleeswijk (787) auch durch Tierimpfungen nachgewiesen worden. Jedenfalls aber sind die Fälle von Periostitis albumin. tuberculosa weit in der Minderzahl gegenüber den nicht tuberkulösen, und diese letzteren stehen, wie zuerst Albert (663) aussprach, dann Schlange (781) nachwies und viele weitere Beobachtungen bewahrheiten, in engster Beziehung zur akuten eiterigen Ostitis: 1. wird, wie bei dieser der Sitz der Entzündung wechselt, bald Periost, bald Knochenmark einschliesslich des Inhaltes der Haversschen Kanäle, bald beides befallen; so kommen periphere und centrale Sequester (Schlange u. a.), ja ausgedehnte Totalnekrosen (Lexer [743],

F. III) ohne Eiterbildung zustande; 2. betrifft die Erkrankung ganz vorwiegend jugendliche Individuen und hat dieselben Prädilektionsstellen, wie die eiterige Ostitis, in den Diaphysenenden der Röhrenknochen mit grösster Wachstumsintensität; 3. kommt albuminöse Ostitis in Kombination mit der eiterigen vor: Roser (777) sah an einem Schienbein einen gewöhnlichen grossen osteomyelitischen Abscess, am anderen einen periostalen Herd mit serösem Exsudat, Albert ([663], F. VIII, S. 345) und Garrè je einen ähnlichen Fall, und in Schranks (783) zweiter Beobachtung enthielt der durch subperiostalen albuminösen Erguss entblösste Knochen im Innern einen typischen osteomyelitischen Eiterherd. Dazu kommt die wiederholt gemachte Erfahrung, dass nach der Eröffnung der Herde die albuminöse Exsudation in die rein eiterige umschlägt [Poncet, Kocher und Tavel ([728], F. X), Takvorian (791, Fall Cazin) u. a.]; 4. kann der bakteriologische Befund in den bisher untersuchten Fällen nur für die Gleichstellung mit der spontanen eiterigen Osteomyelitis sprechen insofern, als er dieselbe Variabilität zeigt, wie bei letzterer, nämlich vorwiegend Staphylokokken (Schlange, Jacksch [716], Legiehn [739], Kocher und Tavel, [S. 103], Garrè 3 Fälle], vereinzelt Streptokokken (Lexer [743]), oder beide (Schrank), gelegentlich Typhusbacillen — Klemm (721) in einem posttyphösen rein periostitischen und Mercier (752) in einem mit einem centralen Sequester kombinierten periostitischen Herd.

So zweifellos danach die Beziehung der albuminösen zur eiterigen Ostitis nach Ätiologie, Auftreten und Ausbreitung erscheint, ist dennoch die Art derselben noch nicht genügend klargestellt, die Frage noch ungelöst, ob ein aus der eiterigen Entzündung hervorgegangenes Stadium, oder eine milde, nicht bis zur Höhe eiteriger Exsudation gelangte Modifikation vorliegt. Schlange hat die letztere Theorie aufgestellt und die Bedingungen für die unvollkommene Ausbildung der Entzündung in geringer Virulenz der Infektionsträger oder einer gewissen Indisposition des betreffenden Individuums zur Erkrankung erblickt, wogegen Vollert (800) die Anschauung verficht, dass die albuminöse Flüssigkeit durch Metamorphose eines eiterigen Exudates zustande kommt; Riedinger (771) hat, ohne weitere Vermutungen über die Genese auszusprechen, das Exsudat der Periostitis albuminosa mit dem Inhalt der Sehnenscheidenganglien für identisch erklärt und danach den Namen Ganglion periostale gewählt. Die Diskussion über die Berechtigung der einen oder anderen Theorie ist unfruchtbar, so lange nur die Möglichkeiten erwogen werden, ob überhaupt eiterige Flüssigkeit sich in seröse vom Charakter der albuminösen transformieren kann, und ob dies in kurzer Zeit denkbar ist; beide Möglichkeiten sind sicherlich zuzulassen, indessen ist damit die Entscheidung bezüglich der Periostitis albuminosa noch nicht getroffen. Es handelt sich bei letzterer um eine oft akut beginnende, fast ausnahmslos aber subakut oder chronisch verlaufende, dem anatomischen Charakter nach gra-

nulierende Entzündung: Das abgehobene Periost und die ausserhalb des Periosts liegende „Abscess"-Höhle sind an der Innenfläche nicht eiterig infiltriert, sondern mit Granulationsgewebe besetzt und ebensolches überzieht nicht selten die Oberfläche des blossgelegten Knochens, ist also zweifellos aus den Haversschen Kanälen hervorgewachsen, wie an granulierenden Amputationsstümpfen, und zwar handelt es sich um Granulationsgewebe mit einer, wie Kocher und Tavel als charakteristisch hervorgehoben haben, gelben, von Verfettung herrührenden Farbe. In dem gewöhnlich bei der Operation beobachteten Stadium des Prozesses stellt dieses Gewebe sicherlich die Quelle des serösen Exsudates dar, es besteht also eine chronische granulierende Entzündung ohne dieselbe Neigung zur Destruktion und Ausbreitung, wie die tuberkulöse; sie gleicht den Granulationsflächen heilender äusserer Wunden, welche seröses Sekret liefern, und es ist wohl denkbar, dass der Oberflächenzerfall der Granulationen gerade für den bisweilen schleimigen Charakter des Exsudates verantwortlich zu machen ist. Die chemische Zusammensetzung des letzteren ist freilich noch ungenügend untersucht: Die fadenziehende Beschaffenheit, welche es der Synovia ähnlich macht, ist nur in einem Bruchteil der Fälle beobachtet, in vielen anderen war die Beschaffenheit rein wässerig, serös. Bei den wenigen bisher angestellten Analysen der Flüssigkeit wurden in den Fällen von Takvorian (791), F. Cazin und Catuffe (684) nur Albumin, vorwiegend Serumalbumin, weniger Met- und Paralbumin gefunden und der positive Ausfall der Mucinreaktionen nur von Riedinger und Albert erwähnt, jedoch ohne quantitative Angabe. Mikroskopisch fanden sich in allen untersuchten Fällen der Hauptsache nach übereinstimmend Fibrin, wenig Eiterkörperchen, Fettkörnchenzellen und Fetttröpfchen. Die Frage ist es, wie dies ausgebildete Stadium der granulierenden, das seröse Exsudat produzierender Entzündung entsteht, ob sie den Ausgang resp. ein weiteres Stadium einer akuten eiterigen Ostitis bildet, oder von Anfang an als eine Abart derselben den besonderen Charakter darbietet. Das Urteil darüber ist dadurch erschwert, dass die Entwickelung der fluktuierenden Schwellung, welche zur Operation Anlass giebt, in der Regel sehr langsam, im Verlaufe von Wochen und Monaten vor sich geht; nur in einem einzigen Falle Takvorians, Fall Cazin, wurde der synoviaähnliche Inhalt schon im akuten Stadium, immerhin aber erst 10 Tage nach Beginn der Erkrankung gefunden. Zwei anatomische Momente aber verdienen ferner Beachtung, 1. die partielle Zerstörung des Periostes im Bereich der Erkrankung und 2. die Beschaffenheit der Sequester: Es sind innerhalb der „Abscess"-Höhlen Stellen vollständigen Periostdefektes mit Blosslegung des Knochens ebenso oft vorhanden, als bei eiteriger Periostitis; die seröse Infiltration allein kann zweifellos nicht zu dieser Schmelzung führen, sondern entweder eiterige Entzündung, oder ein Aufgehen des Periosts im Granulationsgewebe, welches durch Verfettung und Verflüssigung zur Lückenbildung

führt. Indessen ganz unerklärlich würde ohne Annahme eines eiterigen Anfangsstadiums die Beschaffenheit der Sequester bei der albuminösen Ostitis sein; dieselben stimmen vollständig mit denen der typischen eiterigen Ostitis überein, bestehen aus einem vor dem Absterben nicht veränderten Knochen, sind also sicherlich akut entstanden; der Grund für die akute Nekrose kann nicht in der Umwandlung des Markes in Granulationsgewebe gesucht werden, sondern offenbar nur in eiteriger Einschmelzung. Nach den angeführten Beobachtungen über die langsame Ausbildung des sichtbaren freien Ergusses wird man annehmen dürfen, dass dieser sich von Anfang an serös entwickelt, und so ergiebt sich die Gesamtvorstellung, dass der Prozess mit eiteriger Infiltration beginnt, welche zur Periostschmelzung und bisweilen zur raschen Nekrose des Knochens führt, bald aber in ein Stadium der granulierenden Entzündung übergeht, in welchem das seröse Exsudat produziert wird. Es handelt sich also um eine eiterige Entzündung geringer Dauerhaftigkeit, welche nur zur eiteriger Lösung von Periost- und Markgewebe führt, in der Regel aber, ohne einen subperiostalen freien Erguss zu bilden; letzterer ist, wie die klinische Beobachtung ergiebt, erst das Produkt der späteren Periode und von Anfang an serös. Gewiss ist also die Periostitis albuminosa nicht einfach die Folge des Chronischwerdens einer gewöhnlichen eiterigen Osteomyelitis, sondern offenbar von vornherein diesem besonderen Schicksal bestimmt, und die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen scheinen Schlanges Vermutung zu bestätigen, dass eine abgeschwächte Virulenz der Infektionsträger von Anfang an den Verlauf vorzeichnet.

Die Ausdehnung dieser Form der Ostitis auf die verschiedenen Weichteile des Knochens, Periost, Mark, Inhalt der Haversschen Kanäle, verhält sich wie bei der eiterigen Form, obschon die reine Periostitis ohne Markbeteiligung häufiger vorzukommen scheint. Schlanges Beobachtung spricht dafür, dass auch Knochencysten mit serösem Inhalt vorkommen können als Analogon des Knochenabscesses. Eine besondere Lokalisation aber wird häufig angeführt, welche Duplay (694) als Periostitis externa bezeichnet und bei welcher im Grunde der granulierenden Höhle der vom Periost bedeckte Knochen liegt, jede Entblössung desselben fehlt, der Prozess sich also in dem Bindegewebe um das Periost abspielt. Dieser Befund ist schon in dem ersten Falle von Ollier-Poncet und in einer ziemlich grossen Zahl der weiteren Beobachtungen erhoben worden; indessen lässt sich doch Duplays Anschauung nicht anerkennen, dass der primäre Sitz jeder Periostitis albuminosa ausserhalb des Periosts zu suchen sei und die etwaige Exsudation zwischen letzterem und Knochen und die Beteiligung des Knochens selbst erst nachträglich entstehe. Wo wirklich der Knochen nicht entblösst gefunden wird, mag es, wie Poncet annahm, vorkommen, dass das Exsudat von Innen nach aussen infolge von Dehnung und Zerrung des Periosts durch dasselbe durchdringt; indessen ist auf den von Mennen (751) mitgeteilten Fall be-

sonders hinzuweisen, in dem eine Periostitis externa ohne jede Periostzerstörung existierte und dennoch ein Knochensequester in der Abscesshöhle lag: hier hat zweifellos zu einer Zeit der Prozess bis auf den Knochen gereicht und die Entblössung desselben ist später wieder gedeckt worden; es würde dieser Hergang in Parallele zu stellen sein mit dem Verlauf, welchen Le Dentu (690) und Lannelongue (735) gelegentlich bei tuberkulösen Ostitiden sahen und welcher darin besteht, das der kariöse Prozess heilt und der ursprüngliche periostitische Abscess sich auch gegen den Knochen bindegewebig abkapselt und sich mit albuminösem Exsudat füllt.

Die Phosphorostitis der Zündholzfabrik-Arbeiter unterscheidet sich bezüglich ihres Ablaufs und ihrer anatomischen Äusserungen von der gewöhnlichen infektiösen Ostitis, und in letzter Zeit, ist die Diskussion darüber wieder geweckt worden, wie weit die direkte Wirkung der Phosphordämpfe, wie weit accidentelle infektiöse Einflüsse für das Zustandekommen der Kieferveränderungen im Spiel sind. Dass R. Volkmann (414a), Rose (585), von Schuthess-Rechberg (786) eine Form gelten lassen, bei welcher in akutester Weise jauchig-eiterige Periostitis mit Nekrose sich entwickelt, welche also der akuten infektiösen Ostitis der Röhrenknochen an die Seite zu stellen wäre, scheint nicht genügend begründet; nach Haeckels (713) Erhebungen fehlt niemals Osteophytenbildung als Zeuge längerer Erkrankungsdauer vollkommen, und ferner hat auch in derartigen akut-eiterigen Fällen regelmässig eine lange Phosphorwirkung vorgelegen. Keineswegs ist die akute Eiterung mit Nekrose die erste und regelrechte Wirkung des Phosphors und deshalb der für den ganzen Prozess gebräuchliche Name „Phosphornekrose“ nicht durchaus zutreffend. Wenn gleichwohl Rose die eiterige Abhebung des Periosts als den Anfang der Erkrankung bezeichnete, so ist die glatte Beschaffenheit der Sequesteroberfläche, auf welche er sich berief, nicht beweiskräftig, da, was Geist ([668], S. 280) schon betonte, vorhandenes Osteophyt der Knochenoberfläche wieder vollkommen schwinden kann; denn, was Volkmann ([414a], S. 306) zuerst hervorhob und Haeckel bestätigte, die Eiterung etabliert sich bald zwischen dem alten Periost und dem Osteophyt, bald zwischen diesem und dem alten Knochen; in ersterem Falle geht das Osteophyt durch Einschmelzung wieder zu Grunde, in letzterem wird es von der alten Oberfläche abgehoben, um entweder als Lade zu persistieren, oder ebenfalls wieder zerstört zu werden. Die eiterige Phosphor-Periostitis befällt niemals den unveränderten Knochen, sondern es geht, was Thiersch (793) zuerst besonders betonte, regelmässig ein Stadium chronischer Entzündung voraus, deren auffälligste Äusserung die Anbildung meist flächenhaft ausgebreiteter und oft mächtiger osteophytischer, im weiteren Verlaufe sklerosierender Lager darstellt, welche aber ferner zur Sklerose und Eburnierung des ganzen Knochens führt, wobei nach Volkmann auch der Alveolar-

kanal stark verengt wird. Es ist gerade mit Rücksicht auf die neueren Angaben Kochers (727) und Riedels (770) von Wichtigkeit zu betonen, dass, wo es zur Entwickelung deutlicher Sklerose des alten Knochens kommt, diese wohl zeitlich und ursächlich mit der ossifizierenden Periostitis zusammenfällt, im Gegensatz zu der Ansicht von Haeckel, welcher ihr Auftreten erst in die Phase der eiterigen Entzündung verlegt, da der Kiefer selbst während der Dauer der ossifizierenden Periostitis unverändert sei. In letzterer Beziehung sind aber Täuschungen leicht möglich, denn die Sklerose beginnt, wie Jost (719) neuerdings hervorhebt, oft in den centralen Teilen des Unterkiefers und ist erst am aufgesägten Knochen kenntlich. Für Riedels Annahme, dass die einleitende chronische Ostitis gelegentlich eine porosierende ist, liegt nur eine Beobachtung von ihm selbst vor; Volkmanns gleichlautende Angabe bezieht sich nur auf Sequester, bei denen die Porose am sklerosierten Knochen eingetreten war und sicherlich erst der Periode der zur Nekrose führenden Eiterung entstammte. Dass die Osteophyten den Anfang der ganzen Affektion bezeichnen, nicht erst im Stadium der Eiterung angelagert werden, geht aus einigen durch frühzeitigen Tod (Thiersch [S. 75], Wegner [591a], Fall Reuter) oder durch Operation vor Eintritt der Eiterung (Haeckel) gewonnenen Präparaten hervor, ferner aus Wegners Experimenten an Tieren, welche wegen Erschwerung der Nahrungsaufnahme vor Eintritt jeder Nekrose zum Tode führten. Dem Stadium der ossifizierenden Periostitis und Ostitis folgt die eiterige Entzündung, deren Charakteristikum es ist, dass sie akut einsetzend von einem Punkte aus allmählich über den ganzen Kiefer sich ausdehnt, am Unterkiefer meist erst an den natürlichen Grenzen desselben Halt macht, vom Oberkiefer bisweilen auf die angrenzenden Schädelknochen übergeht, jedenfalls geringe Neigung zur Demarkation zeigt. Es handelt sich dabei um Periostitis mit dem erwähnten Wechsel in der Lokalisation des Eiters über oder unter der Osteophytenlage, und um eigentliche Ostitis, und zwar in der grossen Mehrzahl der Fälle um eine solche chronische Dauer, in deren Verlauf nicht nur ein Teil der vorher gebildeten Knochenschale wieder einschmilzt (s. o.), sondern auch der Kiefer selbst rarefiziert wird, nicht gleichmässig, wie z. B. bei seniler Atrophie, sondern von Kanälen und Gruben durchsetzt, zwischen denen sklerotische Tela ossea stehen bleibt. Die Nekrose des Kiefers, und zwar am Unterkiefer des ganzen Knochens oder grosser Abschnitte desselben, bildet das Endstadium, und der Sequester zeigt in den gewöhnlichen Fällen die Merkmale der zwei vorangegangenen Phasen, der ossifizierenden Entzündung und der kariösen Zerstörung, und kommt dadurch den syphilitischen nahe. Partielle kortikale Sequester, welche denen der gewöhnlichen akuten eiterigen Periostitis gleichen, kommen selten zustande und sind auch in Haeckels grossem Material spärlich vertreten; nur an den dünnen Knochenlamellen der Oberkiefer- und Gesichtsknochen resultiert häufiger die Auslösung einzelner Knochenteile. Die

Regeneration des Knochens aus dem abgehobenen Periost vollzieht sich in derselben Art, wie bei der spontanen eiterigen Periostitis, nur mit dem Unterschied, dass im Laufe der chronischen eiterigen Entzündung Teile der neuen Schale wieder zerstört werden; die Fähigkeit der Knochenneubildung ist am stärksten am Unterrand des Unterkiefers, nimmt nach dem Alveolarrand hin ab, kann aber, wie Thiersch, Rose u. a. beobachteten, zum vollkommenen Ersatz seiner Fortsätze führen. Am Oberkiefer bleibt die Regenerationsenergie, ähnlich wie an den platten Knochen bei eiteriger Ostitis, wesentlich zurück, wie überhaupt hier das erste Stadium des Prozesses schon zu geringerer Anlagerung von Osteophyten führt; indessen kann, wie besonders ein anatomisches Präparat Roses (S. 212) zeigt, auch hier der Ersatz ein weitgehender sein.

Die Fragen, welche sich an den jetzt feststehenden Ablauf der anatomischen Veränderungen knüpfen, sind 1. die, ob die Erkrankung der Gesichtsknochen auf lokaler Einwirkung der Phosphordämpfe beruht, oder Teilerscheinung einer durch dieselben erzeugten dyskrasischen Veränderung des Skeletes ist, und 2. die, ob die ganze Kette der Vorgänge, an deren Ende die Nekrose steht, allein durch den Phosphor bedingt ist. Die erste, neuerdings wieder lebhafter diskutierte Frage, ist von Lorinser (746), Stanley (442) u. a. im Sinne der dyskrasischen Veränderung bejaht worden, und obwohl von der Mehrzahl der übrigen Autoren nicht acceptiert, scheint diese Auffassung eine neue Stütze durch die früher (Kap. XIV) erwähnten Erfahrungen von Wegner und Rose zu gewinnen, welche am Menschen in zwei Fällen eine Sklerose des ganzen Skeletes nachweisen konnten, ferner durch Haeckels und Kochers (727) Beobachtungen von auffallender Knochenbrüchigkeit bei Zündholzarbeitern, welche möglicherweise als Ausdruck einer durch Sklerosierung verminderten Elastizität des Knochens aufgefasst werden darf, endlich durch die früher angeführten Erfolge experimenteller Phosphordarreichung bei Tieren. Indessen sind jene positiven Beobachtungen von Beteiligung des gesamten Skelets noch ganz vereinzelt und lassen kein Urteil zu, ob ein grosser oder geringer Bruchteil der Phosphorarbeiter, oder alle daran leiden. Vor allem aber ist aus der Regelmässigkeit, mit welcher die erste Manifestation der Krankheit an den Kiefern auftritt, der Schluss auf die lokale Wirkung zu ziehen. Wenn andere Schädelknochen, Jochbein, Stirnbein u. s. w. einmal erkranken, so geschieht es ausschliesslich durch kontinuierliches Fortschreiten vom Oberkiefer her; eine Beobachtung Lorinsers (S. 271) von primärer Erkrankung des Jochfortsatzes, welche die einzige Ausnahme darstellt, ist zu kurz beschrieben, um gelten zu können. Noch wichtiger ist aber v. Bibras (S. 72) und besonders Wegners (591 a) Erfahrung bei den Tierexperimenten, dass nach längerer Inhalation von Phosphordämpfen auf den die Nasenhöhle begrenzenden Knochen, seltener den Kiefern, neue Knochenlagen entstehen und nach vorheriger partieller Zerstörung der Schleim-

ıaut sich die ossifizierende Periostitis von diesem Defekt aus entwickelt, :benso wie sie im Bereich des blossgelegten Tibiaperiosts besonders stark vird, während diese Lokalisationen vollständig ausbleiben bei Fütterung von Phosphor. So darf der Beginn der Kieferostitis auf die direkte Berührung les entblössten Periosts mit den Phosphordämpfen zurückgeführt und die Bedingung dieser Blosslegung in der grossen Mehrzahl der Fälle in Zahnkaries, bei dem offenbar recht seltenen Fehlen jeder Zahnerkrankung in zufälligen Verletzungen der Schleimhaut gesucht werden. Ris (772) hat neuerdings die ganze Phosphoraktion bei der Phosphorostitis darauf reduzieren wollen, dass sie zur Ansetzung von reichlichem Zahnstein Anlass giebt, durch welchen kleine Läsionen der Schleimhaut, Eingangspforten für entzündungserregende Schädlichkeiten, geschaffen werden. Darin liegt zweifellos eine vollständige Verkennung der Vorgänge bei der Phosphorostitis. Die ganze ossifizierende Entzündung, sowohl die periostitische Verdickung, als die Sklerose des alten und neuen Knochens sind sicherlich unmittelbare Phosphorwirkung. Einen wesentlichen Fortschritt aber bedeutet offenbar die in den letzten Jahren von H. Jost (719), Kocher (727) und Riedel (770) vertretene Ansicht, dass mit dieser chronischen plastischen Entzündung die eigentliche Phosphorwirkung beendet ist und die weitere Phase, die eiterige Entzündung mit konsekutiver kariöser Zerstörung und Nekrose durch accidentelle Schädlichkeiten hervorgerufen wird. Nachdem einmal die Scheidung in die zwei Stadien vorgenommen war, hatte allgemein die Meinung bestanden, und auch Haeckel war ihr noch beigetreten, dass der fortdauernde Einfluss der Phosphordämpfe auch das zweite herbeiführe. Die neue Theorie, dass der Phosphor den Kiefer durch die chronisch-hyperplastische Entzündung nur disponirt macht für eine sekundäre Infektion, welche die Eiterung erzeugt, ist zwar nicht positiv bewiesen insofern, als noch keinerlei bakteriologische Untersuchungen vorliegen, gewinnt aber bei der Berücksichtigung der langen Latenzperiode, welche bei manchen Patienten zwischen dem Aufhören der Phosphorarbeit und dem Beginn der eiterig-nekrotisierenden Entzündung liegt, grosse Wahrscheinlichkeit: Mehrere Monate sind keine Seltenheit, in v. Schulthess-Rechbergs Fall II bestanden drei Jahre Zwischenzeit, in dem von Rydigier (778) erwähnten Fall Kosinsky 12 Jahre und in einem Falle Riedels (S. 510) 19 Jahre; gewiss ist Haeckel von seinem Standpunkt aus berechtigt, Beobachtungen der letzteren Art von der richtigen Phosphornekrose auszuschliessen; die Annahme der latenten und wiedererwachenden Existenz des Phosphors im Bereich des Kiefers, welche Haeckel für die Fälle mit kürzerer Zwischenzeit macht, wäre für sie undenkbar; aber der Hypothese von Jost-Kocher-Riedel fügen sie sich vollkommen ein. Mit der Ansicht, dass das infektiöse Virus von den kariösen Zähnen einwirkt, stimmt der Verlauf der eiterig-nekrotisierenden Entzündung am besten überein; es handelt sich bei dieser nicht um eine

Ostitis, deren Ausdehnung wie bei der genuinen Form von vornherein bestimmt ist, sondern eine von einem Punkt kontinuierlich, am Unterkiefer meist bis an die natürlichen Grenzen des Knochens fortkriechende. Auf dem Wege der Infektion von aussen her bei der Phosphorkrankheit, durch die Cirkulation bei der spontanen Osteomyelitis lässt sich wohl die im letzteren Falle sehr ausgesprochene, im ersteren sehr geringe oder fehlende Neigung zur Demarkation des Prozesses beziehen, besser als auf die durch die Sklerose bedingte geringe Fähigkeit zur reaktiven Entzündung des Knochens, wie Jost sich denkt; denn letztere setzt bei der akuten genuinen Osteomyelitis der eiterigen Entzündung gewiss kein Ziel, sondern entwickelt sich dort, wo Stillstand derselben eingetreten ist.

Die Eigenart der Phosphorostitis in ihrem ganzen Umfange liegt also darin, dass die Eiterung an dem durch die ossifizierende Entzündung veränderten Knochen einsetzt und, selbst mehr chronisch verlaufend, zur Rarefizierung und schliesslich zur Nekrose führt. Die chemischen Untersuchungen der erkrankten Knochen auf höheren Gehalt an phosphorsauren Salzen durch v. Bibra und Geist und durch Rose fielen negativ aus; erstere konstatierten sogar wiederholt eine abnorme geringe Menge; ihre Angabe, dass der Eiter an Phosphor reicher sei, als gewöhnlich, ist von G. Fischer (700) in einem Falle nachgeprüft, aber nicht bestätigt worden.

Dass ähnliche anorganische Gifte dieselbe Wirkung, wie Phosphor öfter ausüben, ist bisher unerwiesen: Für das Arsen wird im allgemeinen wohl die positive Angabe gemacht, aber nur ein einziger konkreter Fall ist von Porte (767) berichtet, allerdings ohne jede Beschreibung des Zustandes. Ebenso einzig in ihrer Art ist die Beobachtung von Pitha (764), dass ein Gelbgiesser, welcher Jahre lang den Messingdämpfen exponiert war, offenbar infolge dieser Einwirkung an Oberkiefernekrose erkrankte; nach der Beschreibung waren der Verlauf und die anatomischen Verhältnisse dieselben, wie bei der Phosphorostitis.

Anhangsweise sei der Zustand erwähnt, welcher bei Perlmutterdrechslern in Form multipler Herde am Skelet auftritt und zuerst von Englisch (697), dann von Gussenbauer (712), Weiss (801), W. Levy (740), E. Fischer (698) u. a. studiert worden ist. Anatomische Untersuchungen darüber fehlen noch vollständig, denn derselbe ist der Rückbildung fähig, wenn auch bei Wiederaufnahme der betreffenden Arbeit zu Recidiven sehr geneigt. Nach den Symptomen hat man ganz allgemein auf eine akute Entzündung geschlossen, denn die Schwellungen treten plötzlich unter Schmerzen und nach Gussenbauer unter geringem Fieber auf, um nach einigem Bestand spurlos oder unter Hinterlassung knochenharter Verdickungen zu schwinden. Es handelt sich ausgesprochenermassen um eine Krankheit der Wachstumsperiode, indessen fällt die Lokalisation nicht, wie bei der eiterigen Ostitis, in erster Linie auf die am schnellsten wachsenden Teile des Skelets, sondern besonders häufig

werden Unterkiefer, Oberkiefer, Schlüsselbein, Schulterblatt, Metacarpi und Metatarsi, weit seltener die langen Röhrenknochen und unter diesen vor allem die der Vorderarme betroffen. Eigentümlich ist der Erkrankung die scharfe Begrenzung an den Epiphysenlinien: gegen die Epiphysen und an den platten Knochen gegen die Apophysen fällt die Schwellung steil ab, beteiligt zunächst nur die Diaphysen der Röhren- und die Körper der platten Knochen. Aus allem geht hinreichend die Differenz der Krankheitserscheinungen gegenüber denen der gewöhnlichen akuten eiterigen Ostitis hervor, und es ist unthunlich, obschon wiederholt geschehen, seine Erscheinungen dem Bilde der letzeren einzuverleiben. Dass es sich um eiterige Entzündungen handelt, ist höchst unwahrscheinlich, da niemals bisher Abscedierung beobachtet ist; auch in Englischs vielfach als Zeugnis für letztere angeführtem Fall bestand nur Rötung der Haut, aber kein Durchbruch trat ein. Überhaupt sind die bisher über das Leiden aufgestellten Theorien noch ganz unbewiesen und in vielen Punkten anzuzweifeln. Englischs Annahme, dass unter dem Einfluss einer durch die Beschäftigung bedingten Dyskrasie diejenigen Knochenteile erkranken, gegen welche die Art. nutritiae gerichtet sind, wo also der Blutdruck am höchsten ist, ist von Gussenbauer durch die Hypothese ersetzt worden, dass das Conchiolin, d. i. das organische, nach Lösung des kohlensauren Kalkes zurückbleibende Gerüst des Perlmutterstaubes ohne irgendwie chemisch oder mechanisch irritierend zu wirken, kapilläre Embolien im Knochenmark und dadurch Infarkte und Osteomyelitis bewirkt. Abgesehen davon, dass nach W. Levys Informationen bei der Arbeit neben dem Conchiolin sehr reichliche tierische und pflanzliche Bestandteile in Staubform auftreten und schädlich wirken können, abgesehen davon ferner, dass nach früheren Erörterungen Infarktbildungen am Knochen durch mechanische Sperrung der Blutbahn nicht bekannt sind, erklärt Gussenbauer, da er ausdrücklich das Conchiolin für nicht irritirend hinstellt, nicht den Eintritt der fieberhaften Entzündung und vor allem nicht den Umstand, dass sich die angenommene Entzündung des Markes regelmässig aufs Periost festsetzt. Die klinischen Erscheinungen sind nicht eindeutig, und es lässt sich nicht einmal aussagen, ob das Knochenmark thatsächlich an der Erkrankung beteiligt ist, was nur aus den bohrenden Schmerzen erschlossen wird, oder ob es sich um rein periostale Herde handelt, ob eine wirkliche Entzündung und nicht etwa nur Hämorrhagie besteht.

Die rarefizierende Ostitis, die lokale entzündliche Osteoporose mit demselben histologischen Ablauf der Resorption, wie er in Kapitel I besprochen wurde, und welche als Teilerscheinung z. B. der Sequesterlösung eine Rolle spielt, kommt als selbständiger Prozess unter der Form der granulierenden Ostitis vor, bei welcher an Stelle des Markes wucherndes Granu-

lationsgewebe tritt. Gehört auch der grösste Teil dieser Fälle der Tuberkulose und Syphilis an, so kommt doch sicherlich der gleiche Vorgang auch unabhängig von diesen spezifischen Infektionen und von den besonderen Strukturen derselben vor, besonders als Ausgang einer akut oder subakut beginnenden Entzündung, welche nicht in der gewöhnlichen Weise der eiterigen Osteomyelitis zum Aufbruch nach aussen führt; wie schon erwähnt trifft man sie besonders in den Epiphysen der Röhrenknochen, nächstdem überhaupt in spongiösen Teilen. Das Resultat des Vorgangs ist Schwund der Tela ossea und Ersatz durch Markgewebe, entweder in ganzer Ausdehnung des befallenen Teiles, sodass der letztere eine gleichmässige Erweiterung der Spongiosaräume erfährt, oder herdförmig, sodass grössere Defekte an der Oberfläche oder im Innern entstehen; es führt also die granulierende Ostitis zur Karies. Die Kontroverse, welche über die Stellung dieser Entzündungsform zur Karies in früherer Zeit zwischen Volkmann (414a) und Billroth (670 u. 381) bestand, hat jetzt an Bedeutung verloren: Karies ist fortschreitender Zerfall des Knochengewebes, dessen Ergebnis am macerierten Organ sich als löcherige und rauhe Beschaffenheit des Knochens darstellt. Volkmann hat damit den Begriff des Geschwüres, also der zerfallenden Fläche verbunden, sei es einer äusseren Oberfläche, wie es z. B. bei tiefgreifenden Unterschenkelgeschwüren der Fall ist, sei es der Wand einer im Innern des Knochens neugeschaffenen Höhle; unter beiden Verhältnissen würde als wesentliches Moment ein bleibender Verlust an Substanz des betreffenden Knochens, eine wirkliche Destruktion, vorhanden sein. Volkmann legt Wert auf das schichtenweise Zerfallen von der Fläche her und bezieht dieses auf eine „Molekularnekrose", eine Art Verwittern des Knochens, deren Produkte sich dem eiterigen Sekret beimischen. So kann es geschehen an einem vorher gesunden und auch über die Geschwürsfläche hinaus nicht veränderten Knochen, z. B. an den Gelenkenden bei eiteriger Arthritis nach Zerstörung des Knorpels („einfache ulceröse Usur"), oder unter gleichzeitigem Ersatz der zerfallenden Tela ossea durch wucherndes Granulationsgewebe („fungöse Karies"), wobei in der Regel der granulierende Zustand des Knochens weit über die Ulcerationsfläche hinausgreift, gelegentlich, besonders an Hand- und Fusswurzelknochen den ganzen Knochen bis zur Rinde aushöhlt („Caries carnosa"). Dieser Standpunkt Volkmanns, das Desiderat der Geschwürsfläche und des eiterigen Sekretes, ist immer mehr in den Hintergrund getreten, je mehr die Erkenntnis Platz griff, dass die Karies in Volkmanns Sinne nur einen Zustand darstellt, welcher leicht aus einer granulierenden Ostitis hervorgeht, und 1. auch die Caries sicca von Virchow und Billroth allgemein zugelassen, bei welcher eine Zerstörung der Tela ossea durch aktiv wucherndes, granulierendes Mark ohne Eiterung zustande kommt und 2. auch in Billroths Sinne der Sitz dieser lokalen granulierenden Ostitis im Innern eines Knochenteiles dazu gezählt worden, auch wenn die Erweiterung der

Markräume daselbst eine gleichmässige ist und noch keine grösseren Hohlräume gebildet sind.

Die ossifizierende Entzündung ist diejenige Form, mittelst welcher das Periost am gewöhnlichsten auf Reize nicht infektiöser Art reagiert und welche besonders die verschiedenartigsten Prozesse am Knochen selbst und in seiner Nachbarschaft begleitet: Sie stellt den wesentlichsten der zur Kallusbildung führenden Vorgänge dar, sie entwickelt sich an der Oberfläche des Knochens, in dessen Inneren eine Geschwulst oder ein entzündlicher Herd liegt, sie führt zur Bildung der Sequesterlade u. s. w. Das erste Produkt ist das Osteophyt, dessen Bildungsweise der des normalen Periostknochens gleichsteht (s. Kap. II); hier sollen nur noch die weiteren Schicksale dieses entzündlichen Osteophyts besprochen werden, wie sie sich in den reinen, wenigstens nicht von anderweitigen pathologischen Zuständen des Knochens abhängigen Fällen ossifizierender Periostitis studieren lassen. Als lokale, am gesunden Knochen auftretende Periostitis ossificans haben nach Dubar ([692], S. 60) Gosselin und Lannelongue vorübergehende oder bleibende Schwellungen der Tuberositas tibiae und anderer Apophysen bei Jünglingen beschrieben, jedoch ohne anatomische Untersuchungen; dagegen kommen als anatomisch wohlbekannte und typische Formen vor das Osteophyt der Schwangeren, Tuberkulösen und Kachektischen an der Innenfläche des Schädelsdachs, die knöchernen Auflagerungen auf den Kiefern bei Zahnkaries, auf der Tibia nach Ulcus cruris, auf den Rippen, besonders ihrer thorakalen Fläche, bei Empyem; diese Rippenverdickung wurde in jüngster Zeit von J. Mäder (749) einer neuen Untersuchung unterzogen. Ein wichtiges Material für die Erkenntnis des Ablaufs der ossifizierenden Periostitis bietet ferner F. Buschs experimentelle, durch Einwirkung von Glühhitze auf den Knochen von der Markhöhle aus herbeigeführte Periostitis, und endlich findet sich derselbe Entwickelungsgang bei den schon besprochenen generalisierten Formen der hyperplastischen Periostitis der Akromegalie, Ostéoathropathie hypertrophiante u. s. w. Das poröse, bimsteinartige Osteophyt ist ein transitorisches Gebilde: Sofern es nicht wieder schwindet, nachdem der Reiz aufgehört hat, macht es mitsamt der angrenzenden Knochensubstanz eine Kette von Umwandlungen durch, deren Endresultat die Einverleibung seiner Struktur in die des alten Knochens ist, und damit ist aus dem Osteophyt, der fremdartigen Auflagerung, welche Lobstein den Inkrustationen verglich, die Hyperostose hervorgegangen. Die Zeit, welche zum Ablauf dieser gesamten Metamorphose nötig ist, unterliegt offenbar weiten Schwankungen; im allgemeinen ist sie ziemlich lang ausgedehnt, denn man trifft bei ganz alten Fällen recht oft noch die verschiedenen Zwischenstadien an. Der Hergang dabei ist der, dass die poröse Auflagerung zu einer Substanz verdichtet wird, welche der Kortikalis gleicht, indem auf die Balken des geflechtartigen Bindegewebsknochens lamelläre Substanz

sich anlagert. Als zweite Phase folgt die „Medullisation“, d. h. die Rarefizierung der tieferen Osteophytschicht und ihre Umwandlung in spongiöse Substanz, deren Räume lymphoides Mark tragen an Stelle des fibrösen Markes des ursprünglichsten Osteophyts, während die oberflächliche Schicht kompakte Beschaffenheit behält; dadurch wird der Zustand doppelter Rinde am Knochen herbeigeführt, dessen grösste Extensität in den früher erwähnten „Schalenknochen“ (v. Recklinghausen) gefunden wurde; an rachitischen Knochen kommen nicht selten, besonders an der konkaven Seite der Krümmungen mehrfache, abwechselnd aus Lagen kortikaler und spongiöser Substanz bestehende Schichtungen vor. An der Oberfläche der Auflagerung ragen anfänglich die Bälkchen frei ins Periost hinein, und zwar tritt überaus häufig die zuerst von Billroth ([670], Seite 771) und F. Busch [678 und 679] betonte radiäre Anordnung derselben zu Tage; Busch bemerkte besonders die Züge unverknöcherten, gefässreichen, fibrösen Gewebes, welche vom Periost aus, ebenfalls radienförmig durch die Auflagerung und oft bis zur alten Rinde reichend, sich einsenken und der Oberfläche des macerierten Knochens die löcherig zerfressene Beschaffenheit verleihen; allmählich, in Buschs Versuchen von der 4.—5. Woche an, bildet sich an der Grenze der Auflagerung gegen das Periost eine dichtere knöcherne Schicht und dadurch die Glättung der Oberfläche aus. Schon während der Medullisation der Neubildung kann in der alten Rinde eine Veränderung Platz greifen, deren Endresultat in einer Kontinuität der Struktur zwischen altem und neuem Knochen besteht. Im Bereiche der Verdickung wird dieselbe rarefiziert und dadurch der angrenzenden Spongiosa des Osteophyts gleichgemacht und die Räume beider Teile treten mit einander in Verbindung und können nun, wie schon bei der Kallusbildung geschildert wurde, gemeinsame Auskleidungen mit fortlaufenden Lamellen erhalten. Der Umbau kann ein so vollkommener werden, dass die alte Rinde in ganzer Dicke spongiosiert wird, dagegen die kompakte Aussenschicht der Auflagerung die Breite der Rinde des betreffenden Knochens erhält und mit dieser in volle Kontinuität tritt; damit ist das dritte Stadium erreicht und es macht den Eindruck, als ob die alte Rinde gedehnt und ausgebuchtet wäre; das Innere der Vorbuchtung ist, wenn der Prozess am spongiösen Knochen sich abspielt von Spongiosa eingenommen, wenn er am Schaft von Röhrenknochen sitzt, in der Regel ebenfalls, sogar kann die Spongiosa auch den zugehörigen Teil der Markhöhle verschliessen; bisweilen aber erweitert sich die Markhöhle in die Vorbuchtung hinein. Im letzteren Falle ist also das aus dem ganzen Entzündungsprozess hervorgegangene spongiöse Knochenwerk wieder verschwunden, und gewiss werden für diese weitgehenden Wiederannäherungen an die ursprüngliche Architektur statisch-dynamische Einflüsse massgebend sein. Im allgemeinen aber ist die geschilderte Strukturumwandlung des Osteophyts einschliesslich der Rarefizierung der alten Rinde offenbar als ein von den lokalen funktionellen Erfordernissen

unabhängiger, rein entzündlicher Prozess aufzufassen. Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die Beobachtung von F. Busch ([678], S. 250 und [679], S. 166), dass bei der experimentellen Periostitis die wuchernde osteogene Periostschicht Inseln hyalinen Knorpels produziert.

Die chronische ossifizierende Ostitis und Osteomyelitis tritt fast nur als Teilerscheinung komplizierterer Prozesse auf, bei Heilung von Nekrosen, bei Kallusbildung, in der Umgebung spezifischer syphilitischer Produkte, ferner, im Verein mit der Periostitis, nach tiefgreifenden Unterschenkelgeschwüren, bei denen über die Grenzen der Ulceration hinaus sowohl eine Hyperostose als eine Osteosklerose der ganzen Tibia eintritt, und besonders häufig bildet sie den Ausgang und die Heilung der rarefizierenden Prozesse. Wie oben erwähnt, handelt es sich bei der von Garrè ([708], S. 257) beschriebenen Form der „sklerosierenden nicht eiterigen Osteomyelitis" ebenfalls nicht um eine selbständige ossifizierende Entzündung, auch nicht um eine Sklerose, in welche die akute Entzündung übergeht, sondern um die reaktive Veränderung in der Umgebung eines akuten, nicht zum Aufbruch, sondern zur Resorption gelangenden Herdes, welche nur intensiv und extensiv das gewöhnliche Mass weit überschreitet. Die Neubildung des Knochens bei der ossifizierenden Ostitis geschieht in der früher geschilderten Weise teils durch Osteoblasten-Thätigkeit, teils durch fibröse Osteomyelitis; das Resultat ist die Verknöcherung des Markes derart, dass die spongiöse Substanz der kompakten gleich und die Rinde noch dichter wird. Der Zustand hochgradiger Sklerose macht den Knochen elfenbeinähnlich und wird vielfach als Eburnierung bezeichnet; doch ist zu berücksichtigen, dass solche aus chronischer Ostitis hervorgegangenen Eburnierungen immer noch den Bau echter Knochensubsubstanz besitzen, d. h. aus einer Summe von konzentrisch um die Gefässe geordneten Lamellensystemen bestehen oder aus grossen Bezirken nicht lamellärer, geflechtartiger Substanz mit wenigen Gefässlücken; dadurch unterscheiden sie sich von demjenigen Zustand, welchen Virchow ([413], S. 40) als Eburnierung im engeren Sinne bezeichnet hat, bei welchem, ähnlich dem Cement der Zähne, die Substanz aus flächenhaft, parallel übereinander geschichteten Lagen von Knochengewebe sich zusammensetzt und welcher nicht aus altem Knochen hervorgehen kann, sondern eine primäre, durch Wachstumsanomalien bedingte Bildung darstellt.

Die Besprechung der tuberkulösen, leprösen und syphilitischen Entzündungen, der Knochengeschwülste und der Knochenparasiten folgt im nächsten Jahrgang.

Litteratur zu X.

(Die Arbeiten, deren Nummern mit a, b oder c versehen sind, sind schon im I. Teil aufgeführt.)

376. Azam, Tumeur osseuse du creux de l'aiselle. Journ. de méd. de Bordeaux. p. 475. 1861. Canstatts Jahresber. S. 250. 1861, 4.

377. D. Baiardi, Über die Bildung und Rückbildung des Kallus bei den Brüchen der Röhrenknochen. Moleschotts Untersuch. zur Naturlehre. Bd. XII. S. 429. 1881.

378. D. Baiardi, Über die Neubildung von Knochensubstanz in der Markhöhle. Ibid. Bd. XIII. S. 140. 1888.
379. A. Barth, Histologische Untersuchungen über Knochenimplantation. Zieglers Beitr. Bd. 17. S 98. 1895.
380. Biagi, Scritti pel 25. anno dell' insegnamento di Durante. Roma 1898. Citiert nach Muskatello und Damascelli (403).
381. Billroth, Allgem. chir. Pathol. und Therapie. XI. Aufl. S. 243 ff. 1883.
382. Bonome, Zur Histogenese der Knochenregeneration. Virchows Arch. Bd. 100. S. 293. 1885.
383. P. Broca, Blessure produite par l'une des grenades fulminantes etc. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. p. 564. 1859.
384. P. Bruns, Über Transplantation von Knochenmark. Langenbecks Arch. Bd. 26. S. 661.
384a. Derselbe, Die Lehre von den Knochenbrüchen. Billroth-Lückes Deutsche Chir. Lief. 27. 1886.
385. Cornil und Ranvier, Manuel d'histologie.
386. Demarquay, Observation d'ossification de la peripherie de la moëlle de l'humerus. Bull. de l'acad. de méd. p. 32. 1872.
387. Dorfwirth (Dumreicher), Zwei Fälle von Osteochondrom. Wiener med. Presse. S. 268. 1868.
387a. Duhamel, Mémoires sur les os. F. I—IV. Mém. de l'acad. royale des sciences de Paris. 1741—43.
388. Dupuytren, Leçons orales de clinique chir. T. II. Paris 1839.
388a. Flourens, Théorie expérimentale de la formation des os. Paris 1847.
388b. Foerster, Handb. der spez. path. Anat. Bd. II. 1854.
389. Giraldès, Gaz. des hôp. 1850.
390. Gluck, Kallusosteom. Berl. klin. Wochenschr. S. 221. 1885.
391. Goujou, Recherches expér. sur les propriétés physiol. de la moëlle des os. Journ. de l'anat. et de la physiol. p. 399. 1869.
391a. Gurlt, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. 1862.
392. Haberern, Daten zur Lehre von den Kallustumoren. Langenbecks Arch. Bd. 43. S. 352. 1892
393. R. Hein, Über die Regeneration gebrochener und resecierter Knochen. Virchows Arch. Bd. 15. S. 1. 1858.
394. G. Kapsammer, Kallusbildung nach Ischiadicusdurchschneidung. Sitzungsber. 26. III. 1897. Wiener klin. Wochenschr. 1897.
395. Derselbe, Das Verhalten verletzter Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Langenbecks Arch. Bd. 56. S. 652. 1898.
395a. Kassowitz, Die normale Ossifikation etc. Wiener med. Jahrb. 1879.
396. Koller (und Hanau), Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen imstande, Knorpel zu bilden? Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. III. H. 4. 1896.
397. E. Krafft, Zur Histologie des periostalen Kallus. Zieglers Beitr. Bd I. S. 85. 1886.
398. Kusmin, Über den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Kallusbildung etc. Allg. Wiener med. Ztg. Nr. 32—35. 1882.
399. M. Lange, Über Enostosenbildung, bedingt durch ossifizierende Myositis. Festschr. f. Benno Schmidt. S. 193. Leipzig 1896.
400. Lexer, Das Stadium der bindegewebigen Induration bei Myositis ossificans progr. Langenbecks Arch. Bd. 50. S. 1. 1895.
401. Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten. Pitha-Billroths Handb. der Chir. Bd. II. Abt. I. S. 167.
402. H. Maas, Über das Wachstum und die Regeneration der Röhrenknochen mit besonderer Berücksichtigung der Kallusbildung. Langenbecks Arch. Bd. 20. S. 708. 1877.
403. Muskatello und Damascelli, Della influenza del taglio dei nervi sulla guaricione delle fratture. Arch. per le scienze med. Vol. 23. p. 65. 1898.
404. Nélaton, Note sur l'évolution des tumeurs cartilagineuses etc. Gaz. des hôp. Nr. 10 u. 13. 1855.

405. Ollier, Traité de la régéneration des os. 1867.
406. Pacinotti, Contributo alla studio delle modificazione che subisce il callo osseo dopo la resezione del nervo ischiadico. Firenze 1891. Cit. nach Muskatello und Damascelli (403).
407. Pincus, Die sogen. Myositis ossificans multiplex etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 44. 1897.
408. Rigal und Vignal, Recherches expérim. sur la formation du cal etc. Arch. de phys. p. 419 u. 554. 1881.
408a. Rokitansky, Lehrb. der pathol. Anat. 3. Aufl. Bd. II. 1856.
409. W. Roux, Ges. Abhandl. Bd. II. 1895.
410. Stubenrauch, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Kallusbildung an den platten Knochen. Dissert. Würzburg 1887.
411. Tausch, Zur Kasuistik der vom Kallus geheilter Frakturen sich entwickelnden Geschwülste. Dissert. Halle 1881.
412. Thoma, Lehrb. der pathol. Anat.
412a. Virchow, Cellularpathologie. IV. Aufl. 1871.
413. Derselbe, Onkologie. Bd. II.
414. Derselbe, Über Myositis ossificans progressiva. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1894.
414a. R. v. Volkmann, Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroths Handbuch der Chir. Bd. II, 2. 1882.
414b. J. Wolff, Das Gesetz der Transformation der Knochen. Monographie, Berlin 1892.
414c. Ziegler, Lehrbuch.
Ausserdem G. Wegner (591a).

Litteratur zu XI.

415. E. v. Bergmann, Über die pathologische Längenzunahme der Knochen. St. Petersb. med. Zeitschr. S. 65. 1868.
416. Bidder, Neue Experimente über die Bedingungen des krankhaften Längenwachstums von Röhrenknochen. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 603. 1875.
417. Broca, Des aneurysmes. p. 76. 1856.
418. H. Fischer, Über trophische Störungen nach Nervenverletzungen an den Extremitäten. Berl. klin. Wochenschr. S. 145. 1871.
419. Derselbe, Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 12. S. 1. 1880.
420. Friedberg, Riesenwuchs des rechten Beines. Virchows Arch. Bd. 40. S. 353. 1867.
421. Ghillini, Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Reizung des Epiphysenknorpels. Langenbecks Arch. Bd. 46. S. 844. 1893.
422. P. Haaga, Beiträge zur Statistik der akuten spontanen Osteomyelitis der langen Röhrenknochen. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 5. S. 49. 1889.
423. Helferich, Über die nach Nekrosen an der Diaphyse der langen Röhrenknochen auftretenden Störungen im Längenwachstum derselben. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 10. S. 324. 1878.
424. Derselbe, Über künstliche Vermehrung der Knochenneubildung. Langenbecks Arch. Bd. 36. S. 873. 1887.
424a. Humphry, On the influence of . . disease of the epiphysical lines . . upon the growth of the bones. Med. chir. transact. Vol. 45. p. 283. 1862.
425. Jefremowsky, Klinische Beobachtungen über das Längenwachstum junger Knochen nach traumatischen Läsionen etc. Arbeiten der russ. med. Gesellsch. zu Warschau. 1890. Ref. Centralbl. f. Pathol. S. 458. 1890.
426. J. Israel, Angiektasie im Stromgebiete der Art. tibialis ant. Langenbecks Arch. Bd. 21. S. 109. 1877.
427. G. Kapsammer, Das Verhalten der Knochen nach Ischiadicusdurchschneidung. Langenbecks Arch. Bd. 56. S. 348. 1898.
428. Kassowitz, Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. S. 36 u. 93. 1884.

429. W. Krause, Traumatische Angiektasie des linken Armes. Langenbecks Arch. Bd. 2. S. 142. 1861.
429a. v. Langenbeck, Über krankhaftes Längenwachstum der Röhrenknochen etc. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 26. 1869.
430. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875.
430a. H. Nasse, Über den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung der Knochen. Pflügers Arch. Bd. 23. S. 361. 1880.
431. Nicoladoni, v. Dumreichers Methode zur Behandlung drohender Pseudoarthrosen. Wiener med. Wochenschr. S. 81, 109, 124. 1875.
432. Derselbe, Phlebarteriektasie der rechten oberen Extremität. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 252. 1875.
433. Ollier, Moyens chirurgicaux pour activer l'accroissement des os. Gaz. hebdom. p. 561. 1873.
434. Derselbe, Nouvelles expériences sur l'accroissement des os etc. Compt. rend. Nr. 13. 1889.
435. Paget, Lectures on surgical pathology. Vol. I. 1853.
436. Petersen, Zur Frage des ausgleichenden Knochenwachstums an den langen Röhrenknochen. Centralbl. f. Chir. S. 705. 1889.
436a Poncet, De l'ostéite envisagée au point de vue de l'accroissement des os. Gaz. hebd. p. 676, 742. 789. 1872.
437. Real, Ein Beitrag zur Kenntnis der Gelenkkörper. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 38. S. 1. 1893.
438. Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1857.
439. Roser, Die pseudorheumatische Knochen- und Gelenkentzündung im Jünglingsalter. Arch. der Heilk. S. 136 etc. 1865.
440. M. Schiff, Recherches sur l'influence des nerfs sur la nutrition des os. Compt. rend. de l'acad. des sciences. T. 38. p. 1050. 1854.
441. R. Schneider, Ein Beitrag zur organischen Plastik etc. Langenbecks Arch. Bd. IX. S. 919. 1868.
442. Stanley, A treatisme on diseases of the bones. London 1849.
442a. v. Volkmann, Bemerkungen zu v. Langenbecks Arbeit (429a). Virchow-Hirsch. Jahresber. S. 353. 1869, 2.
443. Weinlechner und Schott, Vorläufige Mitteilung über Verlängerung und Verkürzung der Knochen bei geheilten Frakturen etc. Jahrb. f. Kinderheilk. Nr. 3. 1869.
444. Zabludowski, Zur Massagetherapie. Berl. klin. Wochenschr. S. 423. 1886.
Ausserdem Ollier (405) und Rokitansky (408a).

Litteratur zu XII.

445. Bollinger, Über Zwerg- und Riesenwuchs. Samml. gemeinverständl. Vorträge von Virchow und v. Holtzendorff. Nr. 455. 1885.
446. Buhl, Ein Riese mit Hyperostose der Gesichts- und Schädelknochen. Mitteil. aus dem pathol. Institut zu München, herausg. von Buhl. S. 300. 1878.
447. Buday und Jansció, Ein Fall von pathologischem Riesenwuchs. Arch. f. klin. Med. Bd. 60. S. 385. 1898.
448. Dana, Acromegaly, gigantism and facial Hemihypertrophy. Med. Record. New York. Vol. 44. p. 218. 1893.
448a. A. Ecker, Vergleich der Körperproportionen zweier Individuen von zwergartigem und riesenartigem Wuchse. Berichte und Verhandlungen der naturf. Gesellsch. zu Freiburg. Bd. II. p. 379. 1861.
448b. Feldmann, Über Wachstumsanomalien der Knochen. Zieglers Beiträge. Bd. XIX. S. 565. 1896.
449. Humphry, A treatise on the human skeleton. Cambridge. p. 102. 1858.
450. Lamberg, Riesenwuchs. Ges. der Ärzte. Wiener klin. Wochenschr. S. 359. 1896.

451. K. Langer, Wachstum des menschlichen Skelets mit Bezug auf den Riesen. Denkschr. der k. Akad. der Wissensch. Wien 1872.
452. M. Roland, Verhandl. der schwed. Akad. der Wissensch. Bd. 27. Cit. nach Taruffi ([456], S. 743).
453. Sirena, Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante. Riforma med. Vol. X. p. 783. 1894. Schmidts Jahrb. Bd. 248. S. 237.
454. M. Sternberg, Beiträge zur Kenntnis der Akromegalie. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 27. S. 86. 1895.
455. Taruffi, Della macrosomia. Annal. univ. di med. e chir. Vol. 247. p. 339, 425, 544. 1879.
456. Derselbe, Intorno alla macrosomia puerile. Memorie della accad. delle scienze dell' Istituto di Bologna. IV. Ser. Vol. VIII. p. 710. 1887/88.
457. Uhthoff, Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs resp. Akromegalie. Berl. klin. Wochenschr. S. 461 etc. 1897.

Litteratur zu XIII.

458. J. Arnold, Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis? Zieglers Beiträge. Bd. 10. S. 1. 1891.
459. Derselbe, Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virchows Arch. Bd. 135. S. 1. 1894.
460. Beadles, Pathol. soc. transact. Vol. 48. p. 1. 1897. Schmidts Jahrb. Bd. 259. S. 21.
461. M. Bernhardt, Über die sogen. Morvansche Krankheit. Deutsche med. Wochenschr. S. 285. 1891.
462. Boltz, Ein Fall von Akromegalie mit Sektionsbefund. Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. III. S. 250. 1894.
463. Bonardi, Un caso di acromegalia con autopsia. Arch. ital. di clin. med. Vol. XXXII. p. 356. 1893. Schmidts Jahrb. Bd. 240. S. 240.
464. Brigidi, Studii anat.-pathol. sopra un uomo divenuto stranamente deforme. Soc. med-. fisica fiorentina. 1877. Nach Fritsche-Klebs (490).
465. Brissaud und Meige, Gigantisme et acromégalie. Journ. de méd. et de chir. pratiques. p. 49. 1895.
466. Dieselben, Deux cas de gigantisme suivi d'acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. T. X. p. 375. 1897.
467. Broca, Un squelette d'acromégalie. Arch. gén. de méd. T. 22. p. 656. 1888.
468. Bury, Acromegaly. Brit. med. Journ. p. 1179. 1891, I.
469. Campell, Two cases of acromegaly. Clin. soc. transact. Vol. 23. p. 257. 1890.
470. Caton und Paul, Notes of a case of acromegaly treated by operation. Brit. med. Journ. p. 1421. 1893, II.
471. Chauffard, Acromégalie fruste avec macroglossie. Sem. méd. p. 305. 1895.
472. Coque Squance, Notes of a post-mortem examination of a case of acromegaly. Brit. med. Journ. Vol. II p. 993. 1893.
473. Dallemagne, Trois cas d'acromégalie avec autopsies. Arch. de méd. expér. T. VII. p. 589. 1895.
474. N. Dalton, A case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 1283. 1897, I.
475. Dana, Acromegaly, gigantism and facial hemihypertrophy. Med. Record. New York. Vol. 44. p. 218. 1893.
476. Doebbelin, Pseudoakromegalie und Akromegalie. Dissert. Königsberg 1895.
477. Dreschfeld, A case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 4. 1894, I.
478. Duchesneau, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Thèse, Lyon 1891.
479. M. Edel, Röntgenbilder bei Akromegalie. Berl. klin. Wochenschr. S. 689. 1897.
480. Ellinwood, Acromegaly. San Francisco West Lancet. 1883. Nach Souza Leite (540).

481. Erb, Über Akromegalie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 42. S. 295. 1888.
482. Derselbe, Über Akromegalie. Tagebl. der 62. Naturf.- und Ärzte-Versamml. Heidelberg. S. 395. 1889.
483. A. Ewald, Angeborene und fortschreitende Hypertrophie der linken Hand. Virchows Arch. Bd. 56. S. 421. 1872.
484. H. Fischer, Beitrag zur Kasuistik der Akromegalie und Syringomyelie. Dissert. ... 1891.
485. M. Fraenkel, Merkwürdiger Fall von allgemeiner Hypertrophie. Beobachtet von ... Lambroso. Virchows Arch. Bd. 46. S. 253. 1869.
486. O. Fraentzel, Über Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 32. 1888.
487. Fratenich, Ein Fall von Akromegalie. Allgem. Wiener med. Ztg. S. 405 u. 418. ... und: Weitere Mitteilungen über einen Fall von Akromegalie. Ebenda. S. 451. 1893.
488. W. A. Freund, Über Akromegalie. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. ... 1889.
489. Friedreich, Hyperostose des gesamten Skeletes. Virchows Arch. Bd. 43. S. 83. 18...
490. Fritsche und Klebs, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 18...
491. Furnivall, Pathol. report on a case of acromegaly etc. Pathol. soc. transact. Vol ... p. 204. 1898.
492. Gauthier, Un cas d'acromégalie. Le progrès méd. p. 409. 1890 und p. 4. 1892.
493. Guinon, L'acromégalie. Gaz. des hôp. p. 1161. 1889.
494. D. Hansemann, Über Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 20. 1897.
495. Henrot, Notes de clinique méd. Reims 1877 u. 1882. Nach P. Marie (507).
496. Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie ... verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virchows Arch. Bd. 119. S. 10. 1890.
497. Holsti, Ein Fall von Aromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20. S. 298. 1892.
498. W. Hunter, Gumma of the pituitary bony. Path. soc. Transact. Vol. 49. p. 249. 18...
499. Derselbe, A case of acromegaly. Ebenda. p. 246.
500. Derselbe, Case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 760. 1898, I.
501. Karg, Zwei Fälle von ausgedehnter neuropathischer Knochen- und Gelenkzerstörung. Langenbecks Arch. Bd. 41. S. 101. 1891.
502. Klebs, Akromegalie. Allg. Pathol. Bd. II. S. 561. 1889.
503. Koelliker, Die normale Resorption des Knochengewebes etc. Monogr. Leipzig 18...
504. Lancereaux, Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses. Sem. méd. p. 61. 1895.
505. Derselbe, Traité d'Anat. pathol. T. III. 1885.
506. Linsmayer, Ein Fall von Akromegalie. Wiener klin. Wochenschr. S. 294. 1894.
507. P. Marie, Sur deux cas d'acromégalie. Revue de méd. T. VI. p. 298. 1886.
508. Derselbe, Un cas de Syringomyélie à forme pseudoacromégalique. Bull. et mem. de la soc. méd. des hôp. p. 221. 1894.
509. P. Marie u. Marinesco, Sur l'anatomie pathol. de l'acromégalie. Arch. de méd. expér. T. III. p. 539. 1891.
510. P. Marie, Sur deux types de la formations des mains dans l'acromégalie. Bull. et mem. de la soc. méd. des hôp. p. 413. 1896.
511. Derselbe, L'acromégalie. Nouv. Iconographie de la Salpétrière. T. I. p. 173 u. 2.. 1888 u. T. II. p. 45 etc. 1889.
512. Derselbe, Acromegaly. Brain. T. XII. p. 59. 1889.
513. Derselbe, L'acromégalie. Le Progrès méd. p. 189. 1889.
514. Derselbe, De l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de méd. p. 1 1890.
515. Massolongo, Hyperfunktion der Hypophyse, Riesenwuchs und Akromegalie. Centralbl. f. Nervenheilk. S. 281. 1895.
516. Derselbe, Sull' acromegalia. Riforma med. p. 74. 1891.
517. Morton, Two cases of congenital hypertrophie of the fingers. Med. News. 1894. (Nach Virchow-Hirsch Jahresber. S. 85. 1894, II.)

518. Mossé, Un cas d'acromégalie. Sem. méd. p. 468. 1895.
519. Mossé u. Daunio, Lésions anatomiques dans un cas d'acromégalie. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 633. 1895.
520. G. Murray, Acromegaly with goitre and exophthalmie goitre. Edinb. med. Journ. p. 170. 1897, I.
521. Derselbe, Clinical remarks of cases of acromegaly etc. Brit. med. Journ. p. 292. 1895, I.
522. Naunyn, Akromegalie. Sitzungsber. d. unterelsäss. Ärztevereins. 28. IV. 1894.
523. Neal, Specimen of tumour of pituitary body from a case of acromegaly. Pathol. soc. Transact. Vol. 49. p. 224. 1898.
524. Pel, Ein Fall von Akromegalie infolge von Schreck. Berliner klin. Wochenschr. S. 53. 1891.
525. Peterson, A case of acromegaly. Med. Rec. New York. Vol. 44. p. 391. 1893.
526. v. Recklinghausen, Über die Akromegalie. Virchows Arch. Bd. 119. S. 36. 1890.
527. Derselbe, Allgemeine Knochenkrankheiten. Sitzungsber. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 29. 1896.
528. Rolleston, A case of acute acromegaly etc. Pathol. soc. Transact. Vol. 49. p. 237. 1898.
529. Roxburgh, Notes on a case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 63. 1896, II.
530. G. Ruge, Beiträge zum Wachstum des menschlichen Unterkiefers. Diss. Berlin 1875.
531. Ruttle, A case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 697. 1891, I.
532. Saucerotte, Mélanges de Chir. 1801. Nach Lobstein. Traité II. Deutsche Übers. S. 95.
533. Saundby, Acromegaly. Brit. med. Journ. p. 597. 1889, I.
534. Derselbe, Illustrated med. news 1889. Nach Marie (514).
535. Schlesinger, Die Syringomyelie. Monogr. Leipzig u. Wien 1895. S. 64 u. 130.
536. Derselbe, Zur Kenntnis der Akromegalie und akromegalischer Zustände. Wiener klin. Wochenschr. S. 445. 1897.
537. F. Schultze u. Jores, Beitrag zur Symptomatologie und Anatomie der Akromegalie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. S. 31. 1897.
538. Schwoner, Ueber hereditäre Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32. Suppl. S. 202. 1897.
539. Shiach, A case of acromegaly. Lancet. p. 369. 1893, II.
540. Souza-Leite, De l'acromégalie. Thèse, Paris 1890.
541. Spiller, The brain and spinal cord from a case of acromegaly. Journ. of nerv. and ment. dis. Vol. XXV. p. 42. 1898. Schmits Jahrb. 259. S. 21.
542. Spillmann u. Haushalter, Un cas d'acromégalie. Revue de méd. p. 775. 1891.
543. Stembo, Über Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. St. Petersb. med. Wochenschrift. S. 21. 1893.
544. Derselbe, Ist die Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique eine Krankheit sui generis? Ebenda. S. 383. 1894.
545. M. Sternberg, Die Akromegalie. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. Bd. VII. S. 2. 1897.
546. Strümpell, Ein Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Akromegalie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XI. S. 51. 1897.
547. Surmont, Acromégalie à début précoce. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière. T. III. p. 147. 1890.
548. Tamburini, Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie. Centralbl. f. Nervenheilk. N. F. V. S. 625. 1894.
549. L. Thomas, A case of acromegaly. Brit. med. Journ. p. 1198. 1895, I.
550. Thomson, Acromegaly with description of a skeleton. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. XXIV. p. 475. 1890.
551. Toldt, Über das Wachstum des Unterkiefers. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 5. S. 1. 1884.

552. Unverricht, Akromegalie und Trauma. Münchener med. Wochenschr. Nr. 14 und 1[illegible] 1895.
553. Verga, Caso singolare di prosopoectasia. Rendiconti del reale Istit. di Lombardo. Milan Vol. III. 1864.
554. Verstraeten, L'Acromégalie. Revue de méd. p. 377 u. 493. 1889.
555. Virchow, Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. S. [illegible] 1889.
556. Derselbe, Veränderungen des Skeletts durch Akromegalie. Ebenda. S. 1102. 1895.
557. Waldo, Akromegaly. Brit. med. Journ. p. 662. 1890, I.
558. Whyte, A case of acromegaly. Lancet. p. 642. 1893, I.
559. K. Wolf, Ein Beitrag zur Pathologie der Hypophysis. Zieglers Beitr. Bd. 13. S. 6[illegible] 1893.

Ausserdem: Buday u. Janscó (447), Langer (451), M. Sternberg (454), Uhthoff (45[illegible]

Litteratur zu XIV.

560. E. Bamberger, Sitzungsbericht. Wiener klin. Wochenschr. S. 225. 1889.
561. Derselbe, Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18. S. 193. 1891.
562. Chrétien, Un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante chez une syphylitique. Revue de méd. p. 326. 1893.
563. Elliot, Multiple sarcoma associated with osteitis deformans. Lancet. p. 170. 1888, I.
564. Ewald, Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. S. 283. 1889. (Diskussion.)
565. Field, Acromegaly and hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. Brit. med. Journ. p. 14. 1893, I.
566. A. Freytag, Über die Trommelschlägelfinger und Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Diss. Bonn 1891.
567. Gerhardt, Die Rheumatoiderkrankungen der Bronchiektatiker. Arch. f. klin. Med. Bd. 15. S. 1. 1875.
568. Derselbe, Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. S. 1183. 1890.
569. Gies, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Arsens auf den Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 8. S. 175. 1878.
570. A. Gilbert u. Fournier, La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique chez l'enfant. Revue mens. des maladies des enfants. T. XIII. p. 309. 1895. (Nach Schmidts Jahrb. Bd. 249. S. 180.)
571. Godlee, On bone and point changes in connection with thoracic disease. Brit. med. Journ. p. 57 u. 116. 1896, II.
572. Guérin u. Etienne, Recherches de quelques éléments urilogiques dans un cas particulier d'ostéoarthropathie hypertrophiante. Arch. de méd. expér. p. 468. 1896.
573. Kalindro, Sur acromégalie. Roumaine méd. T. III. 1874. (Schmidts Jahrb. Bd. 246. S. 25.)
574. A. Kissel, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Knochen wachsender Tiere unter dem Einfluss minimaler Phosphordosen. Virchows Arch. Bd. 144. S. 94. 1896. Mit Zusatz von Virchow.
575. Lefèbvre, Des déformations ostéo-articulaires etc. Thèse, Paris 1891.
576. H. Maas, Über den Einfluss gewisser Arzneistoffe auf das Knochensystem etc. Tagebl. der 45. Naturf. u. Ärzteversamml. Leipzig 1872. S. 171.
577. Marfan, Ostéoarthropathie pneumique. Le Progrès méd. p. 384. 1893, I.
578. Miwa u. Stoeltzner, Hat die Phosphorbehandlung der Rachitis eine wissenschaftliche Begründung? Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47. S. 153. 1898.
579. P. Moebius, Zur Lehre von der Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 22. 1892.

30. Moizard, Deux cas d'ostéoarthropathie pneumiques chez les enfants. Le Progrès méd. p. 384. 1893, I.

31. Obermayer, Knochenveränderungen bei chronischem Ikterus. Wiener klin. Rundschau. S. 625. 1897.

32. Orillard, Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de méd. p. 231. 1892.

83. Parrot, Les lésions osseuses de la syphilis héréditaire et le rachitis. Arch. de physiol. p. 133. 1876.

83a. Derselbe, La syphilis héréditaire et le rachitis, publiée par Troisier. Paris 1886.

83b. Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Monogr. Leipzig 1885.

84. Rauzier, Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique. Revue de méd. p. 30. 1891.

585. Ed. Rose, Über tertiären Phosphorismus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 25. S. 209.

586. Heinrich Schmidt, Über die Beziehung der Syphilis zur Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Münchener med. Wochenschr. Nr. 36. 1892.

587. Smirnoff, Ein seltener Fall von ausgebreiteter symmetrischer Verunstaltung auf Grund hereditärer Syphilis. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. S. 1. 1888.

588. Spillmann und Haushalter, Contribution à l'étude de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Revue de méd. p. 361. 1890.

589. M. Sternberg, Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. Nothnagels spec. Path. u. Ther. Bd. VII, II, 2. 1899.

590. Teleky, Beiträge zur Lehre von der Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Wiener klin. Wochenschr. S. 142. 1897.

591. Thorburn, Three cases of hypertrophie pulmonary osteo-arthropathy. Brit. med. Journ. p. 1155. 1893, I.

591a. G. Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchows Arch. Bd. 55. S. 11. 1872.

592. Westmacott, A case of hypertrophic pulmonary osteo-arthropathy. Brit. med. Journ. p. 921. 1896, II.

Ausserdem: Fraentzel (486), Kassowitz (428), P. Marie (514), v. Recklinghausen (527), Saundby (523), Stembo (543).

Litteratur zu XV.

593. Adams, Large and multiple exostoses of the skull with hyperostoses. Patholog. soc. Transact. Vol. 22. p. 204. 1871.

594. Albers, Osteosclerosis cranii cum hypertrophia. Jenaische Annalen. Bd. 2. S. 1. 1851.

595. F. Baumgarten, La Leontiasis ossea. Thèse, Paris 1892.

596. Bojanus, Über den ungewöhnlich verdickten Menschenschädel der Darmstädter Sammlung. Frorieps Notizen. Bd. 15. S. 128. 1826.

597. Astley Cooper u. Travers, Surgical Essays. London 1818. T. I. p. 157. Nach Baumgarten (595).

598. Le Dentu, Periostose diffuse non syphilitique des os de la face et du crane. Revue de méd. p. 871. 1879.

599. Edes, A case of hyperostosis of the cranium. Amer. Journ. of the med. scienc. Vol. 112. p. 21. 1896.

600. Gaddi, Iperostosi scrofolosa cefalo-vertebrale. Modena 1864. Nach Baumgarten (595) S. 19.

601. P. Gervais, De l'hyperostose chez l'homme et chez les animaux. Journ. de Zoologie. T. IV. p. 273. 1875.

602. W. Gruber (und Ilg), Beiträge zur Anatomie, Physiologie etc. Abt. II. Prag 1847, enthaltend die Monographie eines merkwürdigen osteosklerotischen Kopfes etc.

603. Heath, Cranium peruvianum. Nach Baumgarten, S. 22.

604. Derselbe, Traité des maladies des mâchoires. Hyperostose unilatérale de la façe etc. Nach Baumgarten, S. 44.

605. Heineke, Die chirurgischen Krankheiten des Kopfes. Billroth u. Lückes deutsch. Chir. Lief. 31. S. 172 u. 24. 1882.
606. Huschke, Über Cranioselerosis totalis rachitica etc. Programm, Jena 1858.
607. Jadelot, Description anatom. d'une tête humaine extraordinaire. Paris 1799. Nach Huschke (606) S. 22.
608. Jourdain, Krankheiten des Mundes. Deutsche Übers. Teil I. S. 334. 1784. Nach Huschke.
609. Kilian (Schädel Spurzheim), Untersuchungen über das 9. Hirnnervenpaar. Pest 1822. S. 1[illegible]. Nach Huschke.
610. Malpighi, Opera posthuma. London 1697. p. 49.
611. Murchison, Peculiar disease of the cranial bones of the hyoid bone and of the fibula. Pathol. soc. Transact. Vol. XVII. p. 248. 1866.
612. Otto, Neue seltene Beobachtungen aus der Anatomie, Physiologie und Pathologie. S. [illegible] Berlin 1824. Nach Huschke S. 26.
613. Poisson, Hyperostose diffuse des maxillaires supérieurs. Sem. méd. p. 2. 1890.
614. Putnam, Hyperostosis cranii with the report of four new cases. Amer. Journ. of the med. scienc. Vol. 112. p. 1. 1896.
615. Ribelt, Dissert sur les exostoses. Paris 1823. Nach Virchow (413) p. 22.
616. Sandifort, Museum anatom. Leyden 1792. Nach Baumgarten.
617. Scheier, Über Leontiasis ossea. Dissert. Berlin 1889.
618. Schützenberger, Ostéosclerose généralisée du crâne etc. Gaz. méd. de Strasbourg p. 137. 1856.
619. Starr, Megalocephalie or leontiasis ossiums. Amer. Journ. of the med. scienc. Vol. 1[illegible]. p. 676. 1894.
620. Textor, Hyperostosis des Schuppenteils des linken Schläfenbeins. Würzburger med Zeitschr. Bd. 6. 1865.
621. Vrolik, Dissertatio inauguralis de hyperostosi cranii. Amsterdam. Nach Huschke S. 27.
622. C. O. Weber, Die Knochengeschwülste. I. Teil. 1856.
623. Wolfarth, Dissert. de ossium tumoribus. Würzburg 1848. Nach C. O. Weber (672). S. [illegible]
624. Wrany, Hyperostosis maxillarium. Prager Vierteljahrsschr. S. 73. 1867, I.
Ausserdem: Paget (435), Sternberg (454), Saucerotte (532), Virchow (413).

Litteratur zu XVI.

625. Adams, Le rheumatisme gouteuse. 1857. Nach Féréol (629).
626. Caylay, Hyperostosis of the lawer jaw, right pariètal bone etc. Pathol. soc. Transact. Vol. 29. p. 172. 1878.
627. Czerny, Eine lokale Malacie des Unterschenkels. Wiener med. Wochenschr. S. 894. 1873.
628. G. Engel, Über einen Fall von cystoider Entartung des gesamten Skelets. Dissert. Giessen 1864.
629. Féréol, Sur le rheumatisme ostéo-hypertrophique etc. Gaz. des hôp. p. 749. 1877.
630. Goodhart, Two cases of hyperostosis and toumour of the bones. Pathol. soc. Transact. Vol. 29. p. 175. 1878.
631. Guinon, Cas d'hyperostoses généralisées (ostéite déformante de Paget). Bull. de la soc. anatom. de Paris. p. 344. 1885.
632. K. Hirschberg, Zur Kenntnis der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Zieglers Beitr. Bd. 6. S. 511. 1889.
633. Huchard u. Binet, Hyperostose symmétrique des membres d'origine probable rheumatismale. Bull. de la soc. de clin. 1882. Nach Richard (652) p. 49.
634. Howse, Hyperostosis of the tibia, associated with curvature etc. Path. soc. Transact. Vol. 29. p. 182. 1878.
635. Joncheray, De l'ostéite déformante. Thèse, Paris 1893.
636. Kockel, Demonstration eines Falles von Ostitis deformans. Berichte d. med. Gesellsch. zu Leipzig. 6. VII. 1897. Schmidts Jahrb. Bd. 256. S. 173.

37. Küster, Über fibröse Ostitis mit Demonstration. Langenbecks Arch. Bd. 55. S. 594. 1897.
37a. Langendorff u. Mommsen, Beiträge zur Kenntnis der Osteomalacie. Virchows Arch. Bd. 69. S. 452. 1877.
38. L. Lévi, Un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière. T. X. p. 113. 1897.
39. Derselbe, Déformations osseuses de la maladie de Paget. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 437. 1896.
40. Lunn, Four cases of osteitis deformans. Clin. soc. Transact. Vol. XVIII. p. 272. 1885.
41. Meunier, Un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière. Vol. VII. p. 17. 1894.
42. Moizard und Bourges, Un cas d'ostéite déformante. Arch. de méd. expér. p. 479. 1892.
643. Mosetig, Über Osteohalisteresis. Wiener med. Presse. S. 89. 1868.
644. Nunn, Hyperostosis of the tibia. Path. soc. Transact. Vol. 29. p. 181. 1878.
645. Paget, On a form of chronic inflammation of bones (ostéitis deformans). Med.-Chir. Transact. Vol. 60. p. 37. 1877.
646. Derselbe, Additional cases of osteitis deformans. Ebenda. Vol. 65. p. 225. 1882.
647. Derselbe, The bones from two cases of osteitis deformans. Path. soc. Transact. Vol. 36. p. 382. 1885.
648. Pic, Maladie osseuse de Paget. Lyon méd. T. 83. p. 415 u. 559. 1896.
649. Pozzi, Sur l'ostéite déformante ou pseudorachitisme sénile. Gaz. méd. de Paris. p. 73. 1886.
650. Rathery u. Leloir, Hyperostoses généralisées. Revue de méd. T. I. p. 738. 1881.
651. v. Recklinghausen, Demonstration von Knochen mit tumorbildender Ostitis deformans. Tagebl. d. Naturf.- u. Ärzteversamml. Heidelberg 1889. S. 321.
651a. Derselbe, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie etc. Festschr. d Assistenten f. Virchow. 1891.
652. Richard, Contribution à l'étude de la maladie osseuse de Paget. Thèse, Paris 1887.
653. Benno Schmidt, Ein Fall von Ostitis deformans. Arch. d. Heilkunde. Bd. 15. S. 81. 1874.
654. Scoutetten, Ostéomalaxie circonscrite. Gaz. méd. de Paris. p. 428. 1841.
655. Silcock, A case of osteitis deformans etc. Pathol. soc. Transact. Vol. 36. p. 383. 1885.
656. H. Stilling, Über Osteitis deformans. Virchows Arch. Bd. 119. S. 542. 1889.
657. Gilles de la Tourette u. Magdelaine, Sur un cas d'ostéite déformante de Paget. Nouv. Iconogr. de la Salpétrière. T. VII. p. 1. 1894.
658. Gilles de la Tourette u. Marniesco, La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget. Ebenda. T. VIII. p. 205. 1895.
659. Treves, Osteitis deformans. Pathol. soc. Transact. Vol. XXXII. p. 167. 1881.
660. Virchow, Allgemeine Hyperostose des Skelets mit Cystenbildung. Tagebl. d. Naturf.. u. Ärzteversamml. in Berlin 1886.

Ausserdem: Lancereaux (505) und R. Volkmann (798).

Litteratur zu XVII.

661. Achalme, Periostite suppurée consécutive à une fièvre typhoide etc. Sem. méd. Nr. 27 1890.
662. Ackermann, Lésions ostéomyelitiques expérimentales provoquées par le bacterium coli commune. Arch. de méd. expér. p. 329. 1895.
663. Albert, Beiträge zur Lehre von der spontanen Ostitis. Allg. Wiener med. Zeitung. Nr. 31 etc. 1883.
664. Derselbe, Die sekundäre infektiöse Osteomyelitis und Periostitis. Wiener med. Presse. Nr. 52. 1887.
665. Albert u. Kolisko, Beiträge zur Kenntnis der Osteomyelitis. Monogr. Wien 1896.

666. O. Becker, Vorläufige Mitteilung des die akute infektiöse Osteomyelitis erzeugender Mikroorganismus. Deutsche med. Wochenschr. S. 665. 1883.
667. A. Bergmann, Über akute Osteomyelitis, speziell der flachen Knochen. St. Petersb. med. Wochenschr. S. 381. 1884.
668. v. Bibra u. Geist, Die Krankheiten der Arbeiter in den Phosphorfabriken etc. Erlangen 1847.
669. Bidder, Zur Kenntnis der eiterigen Gelenkentzündungen bei Variola. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 2. S. 453. 1873.
670. Billroth, Anatomische Beobachtungen über das normale Knochenwachstum, über Periostitis und Karies. Langenbecks Arch. Bd. VI. S. 712. 1865.
671. Derselbe, Phosphorperiostitis und Nekrose. Langenbecks Arch. Bd. X. S. 75. 1869.
672. A. Birch-Hirschfeld, Über einen eigenartigen Fall von akuter Osteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. S. 611. 1898.
673. Blecher, Zur Kasuistik der Pneumokokkenosteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. S. 413. 1898.
674. E. Boeckel, De la périostéite phlegmoneuse. Gaz. méd. de Strasbourg. p. 21. 1858.
675. Derselbe, Nouvelles considération sur la periostéite phlegmoneuse. Ebenda. p. 25 etc. 1869.
676. Broca, Abscès chronique simple du canal médullaire de l'humerus etc. Bull. de la soc. de chir. T. X. p. 187. 1859.
677. Brodie, An account of some cases of chronic abscess of the tibia. Med. chir. transact. Vol. XVII. p. 239. 1834.
678. F. Busch, Experimentelle Untersuchungen über Ostitis und Nekrose. Langenbecks Arch. Bd. 20. S. 237. 1876.
679. Derselbe, Die Knochenbildung und Resorption beim wachsenden Knochen. Ebenda. Bd. 21. S. 150. 1877.
680. Derselbe, Über die Nekrose der Knochen. Ebenda. Bd. 22. S. 795. 1878.
681. Derselbe, Beitrag zur Lehre von der experimentellen Ostitis. Ebenda. Bd. 24. S. 331. 1879.
682. Buschke, Über die Lebensdauer der Typhusbacillen in ostitischen Herden. Fortschr. der Med. S. 573 u. 613. 1894.
683. Cassaignac, Mémoire sur l'ostéomyélite. Gaz. méd. de Paris. p. 505 etc. 1854.
684. Catuffe, Contribution à l'étude de la périostite albumineuse ou exsudative. Thèse. Paris 1883.
685. H. Chiari, Über Osteomyelitis variolosa. Zieglers Beitr. Bd. 13. S. 13. 1892.
686. Chipault, Ostéomyélite à streptococques d'origine puérperale. Bull. de la soc. anat. de Paris. p. 280. 1890.
687. Colzi, Della suppurazione devuto al bacillo del tifo. Lo sperimentale. p. 623. 1890. Nach Baumgartens Jahresber. S. 221. 1890.
688. Courmont und Jaboulay, Sur les microbes de l'ostéomyélite aiguë infectieuse, étude expérim. etc. Compt. rend. de la soc. de biol. p. 274. 1890.
689. H. Demme, Über Osteomyelitis spontanea diffusa. Langenbecks Arch. Bd. 3. S. 169. 1862.
690. Le Dentu, Abscès froid d'origine costale, transformé en kyste séreuse. Bull. et mém. de la soc. de chir. p. 491. 1881.
691. W. Diesterweg, Über die Verbiegungen der Diaphysen nach Osteomyelitis acuta. Dissert. Halle 1882.
692. Dubar, Anatomie pathologique des ostéites. Monogr. Paris 1883.
693. Duclos, Des complications osseuses provoquées par le bacille d'Eberth. Thèse. Paris 1895.
694. Duplay, Périostite externe rheumatismale (Périostite albumineuse d'Ollier). Arch. gén. méd. p. 728. 1880, II.
695. Ebermaier, Über Knochenerkrankungen bei Typhus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44. S. 140. 1889.

96. H. Eberth, Über Knochenabscess. Dissert. Erlangen 1879.
97. J. Englisch, Über multiple recidivierende Knochenentzündungen etc. Wiener med. Wochenschr. Nr. 43—49. 1870.
98. E. Fischer, Zwei Fälle multipler recidivierender Knochenentzündung der Perlmutterdrechsler. Dissert. Berlin 1888.
99. F. Fischer und E. Levy, Bakteriologische Befunde bei Osteomyelitis und Periostitis etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 36. S. 94. 1893.
'00. G. Fischer, Mitteilungen aus der chirurg. Univ. Klinik zu Göttingen. 1861.
'01. Felix Franke, Über die Erkrankungen der Knochen, Gelenke und Bänder bei der Influenza. Langenbecks Arch. Bd. 49. S. 487. 1895.
702. E. Fränkel und Simmonds, Weitere Untersuchungen über die Ätiologie des Abdominaltyphus. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 2. S. 138. 1887.
703. C. S. Freund, Über Knochenentzündungen in der Rekonvalescenz von Typhus abdominalis. Dissert. Breslau 1885.
704. E. Fröhner, Beiträge zur Kenntnis der akuten spontanen Osteomyelitis der kurzen und platten Knochen. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 5. S. 79. 1889.
705. Funke, Beiträge zur Kenntnis der akuten Osteomyelitis. Langenbecks Arch. Bd. 50. S. 462. 1895.
706. Fürbringer, Zur Klinik der Knochenentzündungen typhösen Ursprungs. Verhandl. des Kongr. f. innere Med. S. 207. 1890.
707. Garrè, Zur Ätiologie der akuten eiterigen Entzündungen. Fortschr. der Med. S. 165. 1885.
708. Derselbe, Über besondere Formen und Folgezustände der akuten infektiösen Osteomyelitis. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 10. S. 241. 1893.
709. Gosselin, Mémoire sur les ostéites epiphysaires des adolescents. Arch. gén. de méd. T. 12. p. 513. 1858.
710. Derselbe, Nouveau Dictionnaire de méd. et de chir. pratique. Nach Lannelongue ([734], p. 38).
711. F. Grimm, Beobachtung über Osteomyelitis non purulenta. Langenbecks Archiv. Bd. 48. S. 483. 1894.
712. Gussenbauer, Die Knochenentzündungen der Perlmutterdrechsler. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 630. 1875.
713. Haeckel, Die Phosphornekrose. Langenbecks Arch. Bd. 39. S. 555 u. 681. 1890.
714. F. Hartmann, Nekrose, herbeigeführt durch Verstopfung des Foramen nutritium. Virchows Arch. Bd. 8. S. 114. 1855.
715. W. Heineke, Über die Nekrose der Knochen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 63.
715a. Hofmokl, Über Kallusbildung. Wiener med. Jahrb. S. 361. 1874.
716. Jacksch, Zur Lehre von der Periostitis albuminosa. Wiener med. Wochenschr. S. 2097. 1890.
717. M. Jordan, Die akute Osteomyelitis etc. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 10. H. 3. 1893.
718. Derselbe, Die atypischen Formen der akuten Osteomyelitis. Ebenda. Bd. 15. S. 457. 1896.
719. H. Jost, Zur Phosphornekrose. Bruns Beitr. zur klin. Chir. Bd. 12. S 181. 1894.
720. Klebs, Beiträge zur Anatomie der Schusswunden. Monogr. 1872.
721. P. Klemm, Die Knochenerkrankungen im Typhus. Langenbecks Arch. Bd. 46. S. 862. 1893.
722. Derselbe, Weitere Beiträge zur Lehre von den Knochenerkrankungen im Typhus. Ebenda. Bd. 48. S. 792. 1894.
723. Klose, Die Epiphysentrennung, eine Krankheit der Entwickelungszeit. Prager Vierteljahrsschr. S. 97. 1858.
724. W. Koch, Über embolische Knochennekrosen. Langenbecks Arch. Bd. 23. S. 315. 1878.

725. Kocher, Zur Ätiologie der akuten Entzündungen. Langenbecks Arch. Bd. 23. S. 101 1878.
726. Derselbe, Die akute Osteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 11. S. 87 u. 218. 1879.
727. Derselbe, Zur Kenntnis der Phosphornekrose. Biel 1893. Nach Jost (719).
728. Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurgische Infektionskrankheiten. I. Teil. 189.
729. Koplik und van Arsdale, Streptococcus osteomyelitis in children. Amer. Journ. med. science. p. 422. 1892, I.
730. Krapf, Über den Knochenabscess. Diss. Strassburg i. E. 1898.
731. Kraske, Zur Ätiologie und Pathogenese der akuten Osteomyelitis. Langenbecks Arch. Bd. 34. S. 701. 1886.
732. F. Krause, Über einen bei der akuten infektiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Mikroorganismus Fortschr. der Med. S. 221 u. 261. 1884.
733. Küster, Totale Entfernung eines nekrotischen Stirnbeins, Regeneration desselben. Langenbecks Arch. Bd. 24. S. 370. 1879.
733a. E. Lang, Untersuchungen über die ersten Stadien der Knochenentzündung. Wien. med. Jahrb. S. 34. 1871.
734. Lannelongue, De l'ostéomyélite aiguë. Mongr. Paris 1879.
735. Derselbe, Diskussion zu Le Dentus Vortrag. Bull. et mém. de la soc. de chir. 188.
736. Derselbe, Des portes d'entrée de l'ostéomyélite. Ebenda. p. 474. 1886.
737. Lannelongue und Achard, Des ostéomyélites à streptocoques. Sem. méd. Nr. 23. 1890.
738. Dieselben. Étude expérim. des ostéomyélites etc. Annales de l'Institut Pasteur. Nr. 4. 1891.
739. Legiehn, Über die sogen. Periostitis und Ostitis albuminosa etc. Dissert. Königsberg 1890.
740. W. Levy, Über multiple recidivierende Knochentzündung der Perlmutterarbeiter. Berl. klin. Wochenschr. S. 973. 1889.
741. E. Lexer, Zur experimentellen Erzeugung osteomyelitischer Herde. Langenbecks Arch. Bd. 48. S. 181. 1894.
742. Derselbe, Experimente über Osteomyelitis. Ebenda. Bd. 53. S. 266. 1896.
743. Derselbe, Zur Kenntnis der Streptokokken- und Pneumokokken-Osteomyelitis. Ebenda Bd. 57. S. 879. 1898.
744. Derselbe, Die Ätiologie und die Mikroorganismen der akuten Osteomyelitis. Samml. klin. Vortr. Nr. 173.
745. Lexer und Perutz, Zur Kasuistik der durch Pneumokokken bedingten akuten eiterigen Osteomyelitis. Münch. med. Wochenschr. S. 80. 1898.
746. Lorinser, Nekrose der Kieferknochen infolge von Einwirkung von Phosphordämpfen. Med. Jahrb. des österr. Staates. S. 257. 1845.
747. A. Lücke, Die primäre infektiöse Knochenmark- und Knochenhaut-Entzündung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 4. S. 218. 1874.
748. Derselbe, Zur Ätiologie der chronischen Ostitis und Periostitis. Ebenda. Bd. 13. S. 300. 1880.
749. J. Mäder, Über die entzündliche Hyper- und Periostose der Rippen bei Pleuritis. Arch. f. Entwickelungsmech. Bd. 6. H. 4. 1898.
750. Mallory, Über die Verbreitung der Osteomyelitis variolosa im Knochensystem. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 15. S. 235. 1894.
751. W. Mennen, Zur Kenntnis der Ostitis albuminosa. Dissert. Jena 1892.
752. M. Mercier, Le fièvre typhoide et le périostite. Rev. mens. de méd. et de chir. T. III. p. 21. 1879.
753. W. Müller, Die akute Osteomyelitis der Gelenkgebiete. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 21. S. 455. 1885.
754. K. Müller, Über akute Osteomyelitis. Münch. med. Wochenschr. S. 885 u. 910. 1893.
755. Derselbe, Über Knochenabscesse. Langenbecks Arch. Bd. 55. S. 782. 1897.

756. Neve, Cases of bone disease after Small-Pox etc. Lancet. p. 609. 1887, II.
757. Nicaise, De l'ostéo-périostite sereuse. Revue de chir. p. 780. 1879.
758. Derselbe, Des abscès sereuse. Revue de chir. p. 512. 1892.
759. Oberst, Über Knochenverbiegungen bei akuter Osteomyelitis. Münch. med Wochenschr. S. 231. 1890.
760. Orlow, Wie lange können die Abdominaltyphusbacillen im menschlichen Körper lebensfähig bleiben? Deutsche med. Wochenschr. S. 1086. 1890.
761. Ottaviano, Un caso di periostite devuto al diplococco di Fraenkel. Rif. med. Vol. XIV. p. 285. 1899.
762. Paget, On some of the sequels of typhoid fever. St. Barthol. Hosp. Rep. p. 1. 1878. Nach Schuchardt (784).
763. Pauli, Diphtherie und Gelenkentzündung. Berl. klin. Wochenschr. S. 692. 1883.
764. Pitha, Kiefernekrose. Prager Vierteljahrsschr. Bd. XIX. S. 136. 1848.
765. Poncet, De la périostite albumineuse. Gaz. hebdom. de méd. et de Chir. p. 133 u. 179. 1874.
766. Ponfik, Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Virchows Arch. Bd. 60. S. 153. 1874.
767. Porte, Nécrose phosphorée. Thèse, Paris 1869.
768. Poulet u. Bousquet, Traité de pathologie ext. T. I. p. 710/11. 1885.
769. Resselmann. Ein Fall von recidivierender Osteomyelitis etc. Dissert. Greifswald 1885.
770. Riedel, Über Phosphornekrose etc. Langenbecks Arch. Bd. 53. S. 505. 1896.
771. Riedinger, Über Ganglion periostale (Periostitis albuminosa). Festschr. f. Albert v. Koelliker. S. 291. 1887.
772. F. Ris, Die gesundheitliche Bedeutung der Zündholzfabrikation. Festschr. f. Th. Billroth. S. 174. 1892.
773. Rodet, De la nature de l'ostéomyélite inféctieuse. Revue de Chir. T. V. p. 273. 1885.
774. Derselbe, Étude expérim. sur l'ostéomyélite infectieuse. Compt. rend. de l'acad. des sciences 1884.
775. J. Rosenbach, Beiträge zur Kenntnis der Osteomyelitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 10. S. 369. 1878.
776. Derselbe, Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen. Monogr. Wiesbaden 1884. S. 49.
777. W. Roser, Zur Lehre von der Periostitis albuminosa. Centralbl. f. Chir. S. 929. 1887.
777a. Rustizky, Untersuchungen über die Knocheneiterung. Wiener mediz. Jahrb. S. 547. 1871.
778. Rydygier, Über Phosphornekrose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 11. S. 571. 1879.
779. Schede u. Stahl, Zur Kenntnis der primären infektiösen Knochenmark- und Knochenhautentzündung. Mitteil. a. d. chirurg. Abteil. d. Berliner städt. Krankenh. Friedrichshain, herausg. von Schede. Heft I. S. 75. 1878.
780. Schede, Über Nachkrankheiten des Typhus. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 36. 1886.
781. Schlange, Über einige seltenere Knochenaffektionen. Langenbecks Arch. Bd. 36. S. 97. 1887.
782. H. Schmid, Exanthematische Totalnekrose des Unterkiefers. Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilkunde. H. 2. 1885. Nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht. S. 480. 1885, II.
783. W. Schrank, Zwei Fälle von „Periostitis albuminosa" (Ollier). Langenbecks Arch. Bd. 46. S. 724. 1893.
784. Schuchardt, Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chir., herausg. von v. Bergmann u. v. Bruns. Lief. 28. 1899.
785. Schüller, Die Ätiologie der chronischen Knochen- und Gelenkentzündungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14. S. 385. 1881.
786. v. Schulthess-Rechberg, Über Phosphornekrose und den Ausgang ihrer Behandlung. Dissert. Zürich 1879.
787. Sleeswijk, Über die sogen. Periostitis albuminosa (Ollier). Dissert. Jena 1894.

788. A. Steiner, Zur Kasuistik der Sekundärinfektion bei Varicellen. Centralbl. f. Kinderheilk. Bd. I. 1896.
789. E. Strahl, Wesen und Bedeutung der Durchwachsung von Sequestern mit Granulationen. Dissert. Greifswald 1888.
790. Stubenrauch, Experimentelle Untersuchungen über Phosphornekrose. Langenbecks Arch. Bd. 59. S. 144. 1899.
791. Takvorian, De la périostite dite albumineuse. Thèse, Paris 1878.
792. Terrier, Sur la périostite albumineuse. Bull. de la soc. de Chir. T. IV. p. 268. 1878.
793. Thiersch, Über Phosphornekrose der Kieferknochen. Arch. der Heilk. Bd. 9. S. 71 1868.
794. Trélat, Nécrose phosphorée. Gaz. des hôp. p. 346. 1871.
795. Derselbe, Abscès du tibia. Bull. et mém. de la soc. de Chir. T. VII. p. 241. 1881.
796. Ullmann, Beiträge zur Lehre von der Osteomyelitis acuta. Monogr. Wien 1891.
797. R. Volkmann, Embolische Knochennekrose nach Endocarditis. Langenbecks Arch. Bd. 5. S. 330. 1863.
798. Derselbe, Entzündungen der Knochen und Gelenke. Beiträge z. Chir. S. 137. 1875.
799. Derselbe, Die Resektionen der Gelenke. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 51.
800. Vollert, Über die sogen. Periostitis albuminosa. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. Nr. 352. 1890.
801. Weiss, Beiträge zur Kenntnis der Perlmutterdrechsler-Ostitis. Wiener med. Wochenschr. Nr. 1—3. 1885.

Ausserdem: Billroth (381), Haaga (422), Helferich (423), Maas (402), Ollier (405), Poncet (436a), Rose (585), Roser (439), Stanley (442), Virchow (413), R. Volkmann (414a), G. Wegner (591a).

Autoren-Register.

Die fett gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Litteraturverzeichnisse.

A.

B.

C.

G.

H.

M.

P.

T.

Y.

Z.

Sach-Register.

A.

B.

D.

E.

H.

I.

J.

K.

L.

M.

N.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

W.





